

아질산염의 재발견

A New Perspective on Sodium Nitrite

이동헌, 조철훈*(Dongheon Lee, Cheorun Jo*)

서울대학교 농생명공학부

Department of Agricultural Biotechnology, Centers for Food and Bioconvergence, and
Research Institute of Agriculture and Life Sciences, Seoul National University

I. 서론

식품첨가물은 충분한 안전성 평가와 논의를 거쳐 선정됨에도 불구하고, 식품에의 사용이 불필요하며, 건강에 유해하다는 잘못된 인식으로 인해 아직도 논란이 되고 있다. 아질산염(sodium nitrite)은 육가공품에 사용되는 대표적인 식품첨가물로, 발암 물질인 니트로사민(nitrosoamine)을 생성하는 전구물질로 지목되어 한때 소비자들이 육가공품을 멀리 하기도 하였다. 하지만 식품의약품안전처를 비롯한 공신력 있는 기관들에서 지속적으로 아질산염의 안전성을 확인하였으며, 아질산염의 효능에 대해 홍보를 이어 나가고 있다. 더 나아가 최근에는 아질산염이 체내에 부족할 수 있는 일산화질소를 보충해 줌으로써 다양한 생리 기능 개선 효과를 이끌어낸다는 연구들이 보고되고 있어 아질산염에 대한 관심이 높아지고 있다.

일반적으로 아질산염은 육가공품의 염지에 필요한 식품첨가물로서 활용된다. 염지란 생육에 식염을 첨가하여 미생물이 자라지 못하도록 수분을 제거하고, 수분 활성도를 낮추어 부패를 방지하는 방법을 뜻하며, 육제품의 풍미를 향상시키고 분홍빛의 독특한 육색을 발현시켜 상품의 기호성을 증진시키는 효과를 수반한다(Bryan & Loscalzo, 2011). 염지 공정에서 아질산염을 사용하는 가장 큰 이유는 아질산염이 여러 호기성 및 혐기성 미생물, 특히 클로스트리디움 보툴리눔(*Clostridium botulinum*)의 증식을 억제할 수 있기 때문이다. 클로스트리디움 보툴리눔은 장시간의 열처리에 의해서도 불활성화 되지 않으며, 독성 물질을 생산하는 특징을 가지고 있어 세심한 주의를 필요로 한다. 아질산염은 바실러스 세레우스(*Bacillus cereus*), 황색포도상구균(*Staphylococcus aureus*), 클로스트리디움 퍼프린젠스(*Clostridium perfringens*)의 생장을 억제하는 데에도 사용될 수 있다. 한편, 아질산염이 환원되면 일산화질소로 전환되는데, 일산화질소는 육색소 단백질인 미오글로빈(myoglobin)과 결합하여 니트로실메트미오글로빈(nitrosylmetmyoglobin)을 형성한다. 이 물질은 열을 받게 되면 니트로소헤모크롬(nitrosohemochrome)으로 전환되어 분홍빛을 나타내게 된다. 따라서 아질산염은 염지육 특유의 육색을 나타내는 데에도 요긴하게 사용되며, 일산화

*Corresponding author: Cheorun Jo

Department of Agricultural Biotechnology, Centers for Food and Bioconvergence, and
Research Institute of Agriculture and Life Sciences, Seoul National University, Seoul 08826, Korea
Tel: +82-2-880-4804
Fax: +82-2-873-2271
Email: cheorun@snu.ac.kr

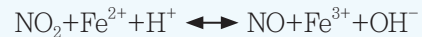
질소와 미오글로빈 간 결합은 지방 산화를 촉진하는 비헴철(non-heme iron)의 생성을 억제할 수 있어 육가공품을 저장하는 동안 산패취가 발생하는 것을 방지하는 데에도 효과적이다(Love & Pearson, 1974). 그렇기 때문에 육가공품에 아질산염을 첨가하는 것은 식품의 안전성과 품질 개선을 위하여 필수적이라고 할 수 있다.

아질산염은 또한 체내의 일산화질소 활성을 유지시켜 생리 작용에 긍정적인 영향을 미친다는 것이 많은 연구를 통하여 확인되고 있다. 일산화질소는 구아닐릴 사이클라아제(guanylyl cyclase)를 활성화시켜 GTP로부터 신호 전달 물질인 cGMP의 합성을 촉진하는 효과가 발견되면서 주목을 받기 시작하여(Arnold et al., 1977), 1980년대 포유동물의 심혈관계에서 생성된 일산화질소가 혈관 내피 유래 이완 인자의 기능을 수행하여 혈관을 확장시키는 작용이 확인되면서 일산화질소의 중요성이 대두되었다(Furchgott & Zawadzki, 1980; Ignarro et al., 1987; Palmer et al., 1987). 그 후 일산화질소에 대한 많은 연구가 진행되었고, 그 결과 일산화질소가 체내에서 중요한 신호전달 물질로 사용되며, 다양한 기관에서 역할을 수행하는 것을 발견하였다. 예를 들어 심혈관계에서는 혈관 상피세포의 세포 활동에 영향을 주어 혈류량과 혈압을 조절하며, 동맥경화와 혈전증을 예방할 수 있고(Carpenter & Schoenfisch, 2012), 위(stomach)에서는 위내 점막이 잘 유지될 수 있도록 조절하며, 방어 기작을 견고히 하는 역할도 가지고 있다(Bhorne et al., 2004; Duncal et al., 1995). 이외에도 다양한 조직에서 신호 전달 물질로 사용되어 칼슘의 흡수 및 배출을 조절하며 근육의 수축 기능을 도와 혈액 순환을 원활히 하는 효과가 있다고 보고되고 있다(Kang et al., 2011).

한편, 체내에서 일산화질소의 생산이나 신호 전달 체계에 이상이 발생하여 일산화질소가 결핍되면 다양한 결핍 증상들이 나타난다. 대표적으로 심근경색, 뇌졸중, 혈관 내피기능 장애, 고혈압, 말초동맥질환, 동맥경화, 심장 기능 저하와 같은 심혈관계 질환이 일산화질소 결핍과 관련 있다고 보고되었으며, 심장 보호 능력 또한

감소한다고 한다. 일각에서는 연령이 높아질수록 심혈관계 질환의 발병률과 이로 인한 사망률이 증가하는 이유 중 하나로 체내에서의 일산화질소 생성 또는 유지력 감소를 주장하고 있다.

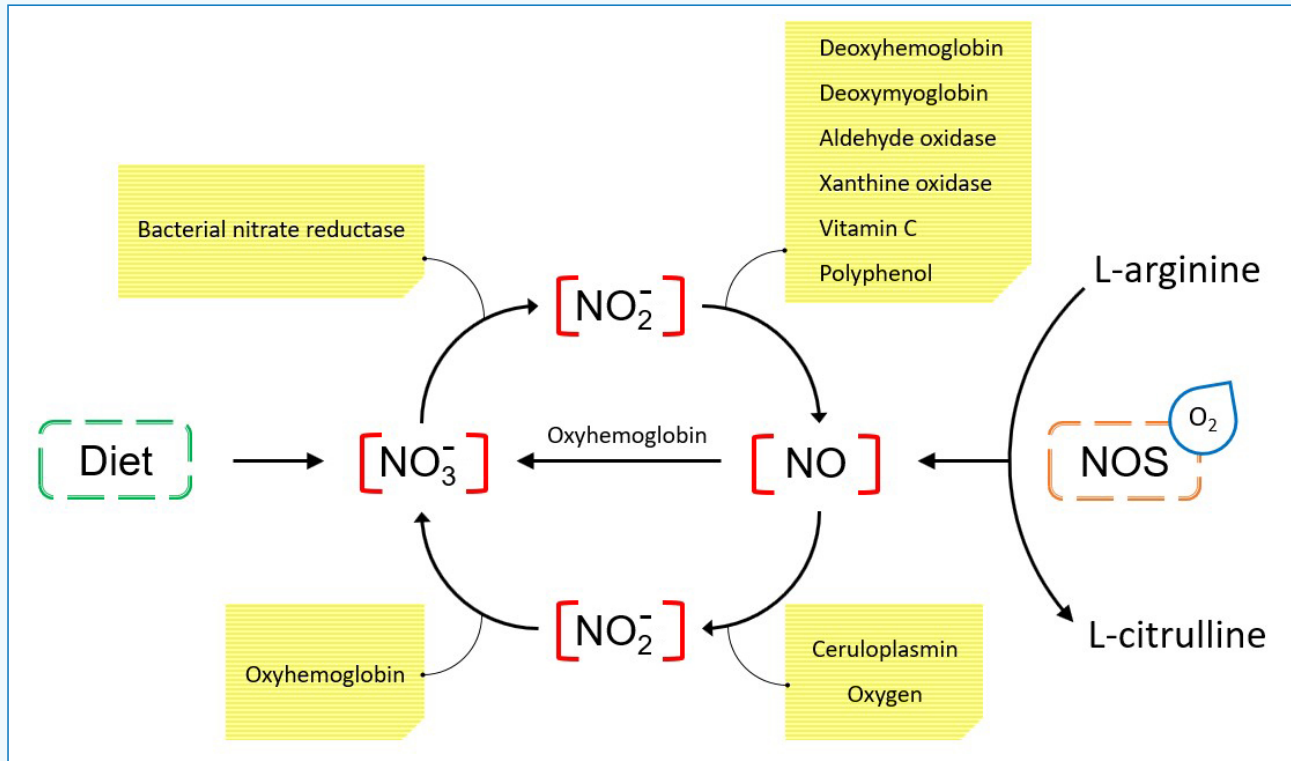
주목할 점은 아질산 이온을 식품을 통해 섭취함으로써 일산화질소 결핍에 따른 질병을 예방하거나 완화할 수 있다는 것이다. 이에 대한 이유로 전문가들은 아질산 이온이 일산화질소로 환원되어 체내에 부족한 일산화질소를 보충할 수 있기 때문이라고 설명한다. 식품으로부터 섭취된 아질산 이온은 위에서 산화환원 작용을 할 수 있는 금속 이온과 반응하여 아래와 같이 일산화질소로 환원된다(Benjamin et al., 1994; Lundberg et al., 1994).



포유동물의 혈액에 존재하는 헤모글로빈, 근육에 존재하는 미오글로빈, 그리고 조직에 존재하는 각종 금속 이온들에 의해 아질산 이온이 환원되어 일산화질소가 생성될 수 있다. 여분의 일산화질소는 체내를 순환하며 산화하여 아질산 이온을 생성하여 말초 조직 세포에 저장된다(Feelisch et al., 2008). 이를 통해 아질산 이온은 체내 일산화질소의 항상성을 유지하는 주된 물질로 고려되고 있으며, 일산화질소가 체내 아질산 이온 생성의 주요인임이 확인되었다는 연구 결과도 존재한다(Hibbs et al., 1987). 일산화질소의 아질산 이온 생성 효과가 발견되기 전에는 체내 일산화질소가 일산화질소 합성효소(NOS; nitric oxide synthase)에 의해 아르기닌이 시트룰린으로 전환되는 과정에서 합성되는 것으로 알려져 왔으나, 아질산 이온이 일산화질소로 환원되는 경로가 밝혀짐에 따라 아질산 이온이 일산화질소 합성효소 경로를 보완해 줄 수 있음을 확인하였다. 체내에 산소가 부족하면 일산화질소 합성효소가 원활히 작용하지 못하기 때문에 아질산 이온이 일산화질소 합성에 미치는 영향이 더 중요해진다고 할 수 있다. 포유동물의 체내에서 일산화질소가 생성 및 전환되는 경로는 다음 그림 1을 통해 확인할 수 있다.

Nathan S. Bryan 박사는 일산화질소의 기능성을 오

그림 1. 포유동물에서의 일산화질소 순환 모식도, NOS, 일산화질소 환원효소.



랜 기간 연구해 온 전문가로서, 현재 식이 아질산염 공급이 심혈관계의 건강에 어떠한 영향을 미치는지에 대한 연구를 진행하고 있다. 그는 비만이나 제2형 당뇨병이 현대 사회에서 발병률이 증가하고 있으며, 혈관 내피 기능 장애, 동맥 경화 등을 유발시켜 심혈관계 질환으로 인한 사망률을 증가시키는 원인으로 작용한다는 점에 주목하였다. 연구진은 식욕을 조절하는 렙틴(leptin) 수용체에 돌연변이를 일으켜 비만, 당뇨병을 가진 생쥐를 대상으로 5주간 식수에 아질산염을 첨가하여 생쥐에게 공급하면 아질산염의 효과를 시험했다. 그 결과, 아질산염을 첨가한 식수를 제공받은 생쥐가 그렇지 않은 생쥐에 비해 유의적으로 높은 혈장 아질산 이온 농도를 나타내어 아질산염 섭취가 체내 아질산 이온의 농도를 증가시킬 수 있음을 확인하였다. 또한 아세틸콜린에 의한 내피 의존성 혈관 확장(endothelium-dependent dilation)이 20% 감소하였으며, 내피 비의존성 혈관 확장(endothelium-independent dilation) 정도가 정상 수준을 되찾았다. 더욱이, 비만과 당뇨병은 동맥 경화

정도가 30% 증가하였으나, 아질산염을 공급해 준 생쥐에서는 정상 생쥐와 비교하였을 때 유의적인 차이를 나타내지 않았다. 그리고 혈관 내피 기능 장애를 나타내는 전염증성 인자인 IL6이 동맥을 구성하는 세포의 유전자에서 얼마만큼 발현되는지를 확인한 결과, 비만, 당뇨병을 가진 생쥐는 정상 대비 약 1.4배 증가한 반면, 아질산염을 섭취한 생쥐는 정상 생쥐의 수치와 유의적으로 다르지 않았다. 이를 통해 5주 간의 식이 아질산염 공급이 비만, 당뇨병으로 인한 동맥 경화와 혈관 내피 기능 손상을 예방 또는 치료할 수 있음을 확인할 수 있었다.

그는 한 걸음 더 나아가 중년 및 노년층에서 아질산염의 섭취가 혈관 기능과 체내 대사물질에 어떠한 효과를 가져다 주는지 알아보려고 연구를 진행하였다. 평균 연령 62세의 피실험자들을 대상으로 하루에 80 또는 160 mg만큼의 아질산염 보충제를 투여하여 10주 후에 일어나는 혈중 아질산 이온의 농도, 혈관의 상태, 대사물질의 변화를 관찰하였다. 실험 중 상완 혈압, 공복시 혈중 지질, 포도당, 인슐린 수치는 특이적인 변화 없이 유지

되었다. 아질산염의 안전성, 내약성에 대하여 연구진은 피실험자들의 혈중 메트헤모글로빈(methemoglobin) 수치가 허용수준이었으며, 아질산염 보충제 투여로 인한 부작용은 경미했다고 밝혔다. 이전 연구에서처럼 식이 아질산염 섭취는 혈중 아질산 이온 농도의 증가로 이어졌으며, 특히 섭취 30분 후 농도가 5배에서 15배까지 급격하게 증가하는 모습을 보였다. 마지막으로 아질산염 보충제를 섭취하고, 12시간이 지난 후에도 완만하게 상승된 농도를 유지하는 것을 볼 수 있었다. 아질산염의 급여는 상완 동맥류의 팽창력 증가를 유도하였고, 경동맥의 탄성도 개선되는 효과를 보였다. 또한 경동맥에서 동맥 경화 정도는 감소하여 혈관 기능에 긍정적인 영향을 미쳤음을 확인할 수 있었다. 이를 통해 아질산염이 중년 및 노년층의 혈관 기능 개선에 효과적이라는 것을 확인할 수 있었다.

대사체 분석을 진행한 결과, 글리세로인지질(glycerophospholipid)에 해당하는 포스파티딜콜린(phosphatidylcholine), 리소포스파티딜콜린(lysophosphatidylcholine), 포스파티딜에탄올아민(phosphatidylethanolamine), 리소포스파티딜에탄올아민(lysophosphatidylethanolamine)이 가장 큰 폭으로 변화하는 것이 관찰되었다. 이들은 상완 동맥의 유동매개 팽창, 죽상 동맥의 경화 등과 관련이 있는 것으로 알려져 있어 아질산염 급여를 통한 생리 기능의 변화에 있어 글리세로인지질이 중요한 관련성을 가질 수 있음을 짐작케 하는 부분이다. 결과적으로 Bryan 박사는 연구를 통하여 체내 환경이 산화적 환경에 가까워지는 노년층에게 있어 식이 아질산염을 통한 일산화질소의 보충이 심혈관계 질환의 예방 및 혈관의 기능 강화에 큰 도움이 될 수 있음을 시사하였다.

이외에도 다양한 연구진에 의해 식이 아질산염 또는 아질산 이온의 섭취의 효용성에 대한 연구가 진행되었다. 심혈관계 기능 향상과 관련해서는 아질산염 섭취가 이완기 혈압과 동맥 혈압을 유의적으로 감소시킬 수 있음이 실험 결과 드러났고(Larsen et al., 2006), 협심증 환자들의 운동 지속 능력 향상이 확인되었다(Schwarz

et al., 2017). 또한 아질산염 섭취로 혈관의 탄력성이 증진되었다는 연구 결과가 보고된 바 있으며(Alsop & Houton, 2016), 심근경색에 의한 심혈관계 손상을 감소시키는 효과 또한 목격되었다(Bryan et al., 2007). 이외에도 아질산 이온 공급을 통한 허혈 재관류로부터 몸을 보호하고 혈전 생성으로 인한 뇌졸중을 예방할 수 있으며, 미토콘드리아의 효율 및 골격근 수축성을 향상시켜 말초동맥질환 치료에 유익한 효과를 보여줄 수 있다는 것이 밝혀졌다(Duranski et al., 2005; Kenjale et al., 2011; Omar & Webb, 2014; Webb et al., 2004).

요컨대 아질산염은 산화환원 과정을 거치면서 혈액 및 조직에서 일산화질소의 항상성을 유지하고, 다양한 질소 산화물을 생성하여 일산화질소 부족으로 인해 발생할 수 있는 다양한 질병을 예방하고 치료하는 데에 필수적인 역할을 하므로 체내 생리 기능 유지에 중요한 물질이라고 할 수 있다. 이에 힘입어 아질산염은 일산화질소의 항상성을 조절하는 새로운 조절인자이자 보충제로 주목받고 있다.

식품을 통한 아질산 이온의 섭취는 체내 일산화질소 부족에 따른 질병을 예방하는 데 큰 도움이 된다는 여러 연구 결과를 토대로, 우리는 다양한 질병을 예방하기 위한 보다 효과적인 아질산염 섭취 식단을 개발하여 인류의 건강과 보건 문제 해결에 기여하리라 기대할 수 있다. 이제 아질산염은 건강에 해로운 식품첨가물이라는 오명을 씻고 다양한 생리 기능을 증진시키는 일산화질소 보충제로서 새로이 가치를 인정받게 될 것이다.

사사

본 연구는 국가핵융합연구소의 플라즈마-농식품 융합 기술(Plasma Farming) 연구프로그램에서 일부 지원받아 이에 감사드립니다.

참고문헌

1. DeVan AE, Johnson LC, Brooks FA, Evans TD, Justice JN, Cruickshank-Quinn C, Reisdorph N, Bryan NS, McQueen MB, Santos-Parker JR, Chonchol MB, Bassett CJ, Sindler AL, Giordano T, Seals DR. 2016. Effects of sodium nitrite supplementation on vascular function and related small metabolite signatures in middle-aged and older adults. *J Appl Physiol* 120:416-425.
2. Sindler AL, Cox-York K, Reese L, Bryan NS, Seals DR, Gentile CL. 2015. Oral nitrite therapy improves vascular function in diabetic mice. *Diab Vasc Dis Res* 123:221-224.
3. Parthasarathy DK, Bryan NS. 2012. Sodium nitrite: The “cure” for nitric oxide insufficiency. *Meat Sci* 923:274-279.