

아질산염의 새로운 의미: 일산화질소의 보충제

정사무엘 · 이무하¹ · 조철훈

Samooel Jung, Mooha Lee¹, and Cheorun Jo

충남대학교 동물자원생명과학과, ¹서울대학교 식품동물생명공학부

Department of Animal Science and Biotechnology, Chungnam National University

¹Division of Animal and Food Biotechnology, Seoul National University

I. 서론

염지(curing)는 식육, 가금육, 어육 및 기타 해산물 그리고 채소를 저장하기 위한 수단으로 식품의 냉장기술이 발달하기 전에 식량 부족 또는 인구 이동 시 고영양 식품 섭취를 위해 필수적이었다. 전통적으로 식육의 염지라는 것은 생육에 식염(소금)을 첨가 함으로서 조직 내 수분 제거 및 수분활성도를 낮추어 부패를 방지하는 방법으로 정의된다. 그러나 여러 가지 염들이 염지에 쓰일 수 있기 때문에 사용되는 염에 대해 정확하게 정의되지 못하고 있다. 고대에 염은 소금물 및 바닷물을 증발시켜 얻거나 직접적으로 채굴하여 얻을 수 있었다. 이렇게 자연으로부터 얻어진 염은 질산 또는 아질산나트륨이나 아질산칼륨을 함유하고 있었고, 그 당시에는 알지 못했지만 이들이 염지 및 식품

보존 역할을 하였던 것이다. 염 중 아질산염 및 질산염이 주된 염지 물질이라는 것과 질산(NO_3^-)으로부터 환원되어 아질산 이온(NO_2^-)이 생성되고 일산화질소(NO)가 생성되면, 일산화질소는 myoglobin과 결합하여 nitrosylmyoglobin을 형성하게 되는데 이물질의 생성으로 인해 염지육의 풍미 및 육색이 발현된다는 기작은 그 후에 밝혀졌다. 또한 시간이 더 지난 후에 염지 반응을 위한 질산염의 환원이 박테리아에 의해 일어난다는 것과 이것이 질산염에 의한 식품보존 기작이라는 사실 또한 밝혀졌다.

현재 대부분의 육제품 제조 시 염지를 위해 합성 아질산염을 첨가하거나 질산염을 포함하고 있는 셀러리 추출물 등에 질산염을 아질산염으로 환원시키기 위한 종균(starter)을 접종하여 사용한다. 식품 산업에서 아질산염을 이용하는 근본적인 이유는 아질산염이 여러 호기성 및 혐기성 미생물의 증식을 억제하고 특히 *Clostridium bot-*

Corresponding author: Cheorun Jo
Department of Animal Science and Biotechnology, Chungnam National University,
Daejeon, 305-764, Korea
Tel: 82-42-821-5774
Fax: 82-42-825-9754
E-mail: cheorun@cnu.ac.kr

ulimum을 불활성화 시킬 수 있기 때문이다. 또한 아질산염은 다른 염 및 염지제 등과 함께 *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus* 및 *Clostridium perfringens*의 증식을 억제할 수 있는데 이 균들은 장시간의 열처리에 의해서도 불활성화되지 않으며 독성 물질을 생산하고 부패를 일으킨다. 식품의 안전성 관련 중요한 역할 외에 아질산염은 식육제품의 저장 중 산패취 발생을 억제하고, 고유한 육제품의 풍미 및 육색을 발현하고 향신료 및 훈연에 의한 풍미가 유지되게 한다. 그러므로 육제품에 아질산염의 사용은 식품 안전성 및 품질의 개선 그리고 소비자의 건강 보호를 위해 필수적이다. 게다가 최근 아질산염이 건강에 미치는 유익한 점들이 알려지면서 식품산업 뿐 아니라 제약 산업에서도 관심을 받고 있다. 본 논문에서는 식육 염지공정에서 아질산염에 대한 간단한 역사적 설명과 이의 인체 내에서의 화학 반응에 대해 설명하고자 한다. 또한 어떻게 이 단순한 아질산 이온이 어떻게 체내에서 일산화질소의 활성을 유지시켜 인체 생리작용에 영향을 끼치는지 설명하고자 한다.

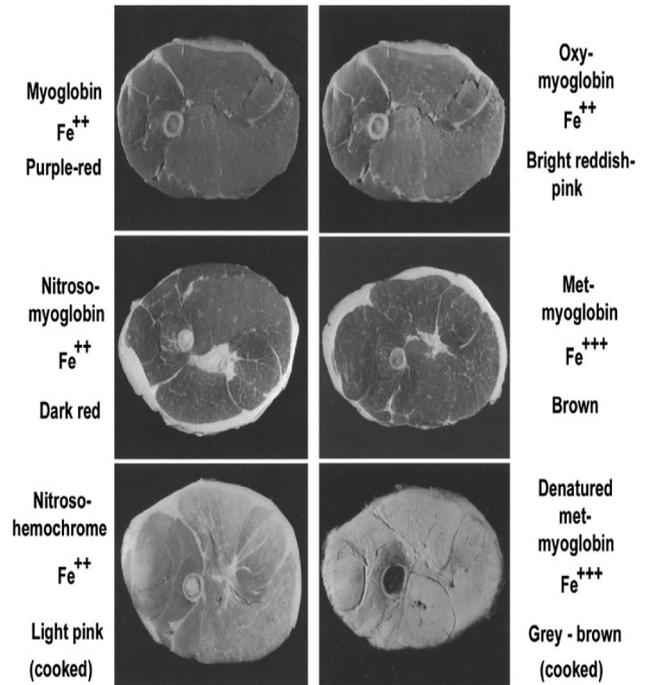
II. 본론

1. 식육 염지의 화학적 배경

식육의 염지에는 식육의 보존 및 독특한 육색 발현을 위해 식염 및 아질산염을 사용하며 때로는 질산염을 사용하기도 한다. 역사적으로 사막 지역에서 식육 보존을 위해 염을 처음으로 사용하였다. Binkerd 와 Klari (1975)의 연구에 의하면 1863년에 Edward Smith가 염이 가장 오래되고 효과적인 식품보존제이며 염의 이러한 효과는 염이 식품의 수분을 용출시켜 조직을 단단하게 만들기 때문이라고 설명하였다(Bryan and Loscalzo, 2011). Polenske (1891)의 초기 연구에 의하면 아질산 이온은 질산염을 절임용액에 첨가했을 때 세균의 작용으로 인해 생성됨을 입증하였다. 또한 Haldane (1901)은 염지육 특유의 밝은 분홍색은 아질산 이온이 myoglobin과 결합하여 nitrosylmyoglobin을 생성하기 때문임을 입증했다. 현재에는 nitrosylmyoglobin의 생성이 아질산 이온과의 결합이 아니라 일산화질소와 결합하여 생성됨을 알고 있다. 염지육의 특징적인 육색은 힘 단백질(myoglobin 과 hemoglobin)의 농도 및 힘 단백질의 화학적 상태에 따라 달리

발현된다. Haldane (1901)은 아질산 이온이 hemoglobin과 결합하여 nitrosylhemoglobin을 생성하며, 가열에 의해 nitrosylhemochromogen이 생성됨을 입증했다. 자연적으로 myoglobin은 여러 물질로부터 유래된 아질산 이온 및 질산 이온과 결합하여 nitrosylmyoglobin을 생성하며 이로 인해 육색은 밝은 붉은색을 띤다. 이때 헴철(heme iron)의 리간드에 일산화질소가 결합된다(Moller 와 Skibsted, 2002). Ascorbate 또는 ascorbic acid는 3가 철 이온을 2가 철 이온으로 환원시키기 때문에 염지를 축진하며, ascorbate는 아질산(nitrous acid)과 반응하여 일산화질소를 생성한다(Fox와 Ackerman, 1986). 아질산으로부터 생성된 일산화질소는 myoglobin (Fe^{2+})과 결합하여 NO-Mb를 생성할 수 있으며, 가열에 의해 분홍색을 띠는 nitrosohemochrome을 생성할 수 있다. 이때 NO-porphyrin ring은 온전한 반면 globin 단백질 부분은 변성된다. Ascorbate가 없는 상태에서 아질산 이온은 myo-

Different States of Myoglobin



(Modified from Koch Supplies, 1973)

Fig. 1. Changes in color of red meat indicate chemical oxidation changes.

globin과 결합하여 갈색을 띠는 NO-metMb를 생성한다. 하지만 혐기상태에서 NO-MetMb는 천천히 붉은색을 띠는 NO-Mb로 환원되며, 가열조리 과정에서 분홍색을 띠는 NO-hemochrome으로 전변된다(Bryan, 2009). 염지육이 부패되거나 빛 또는 산소에 노출되면 산화가 일어나서 가열과정에서 발현된 분홍색의 육색은 갈색으로 변하게 된다. 이러한 육색의 변화는 소비자가 제품이 부패했다고 인지할 수 있는 지표가 된다(Fig. 1). 생육의 pH는 5.4-6.3 인데 이 범위의 pH에서 아질산염 및 질산염의 용해성이 높다. 공기가 있는 상태에서 일산화질소는 다시 산화되어 아질산 이온 및 질산 이온을 생성한다.

아질산염에 의해 염지된 육의 산패취는 물론 진공포장하여 억제할 수 있지만, 아질산염 자체가 또한 여러 메커니즘을 통해 산화를 억제할 수 있다. 일산화질소는 자유라디칼의 수용체로서 작용하여 항산화 작용을 할 수 있다(Sato and Hegarty, 1973). 그러나 일산화질소의 주된 항산화 기작은 일산화질소가 헴 단백질의 철이온과 결합하여 조리과정 중 생성되는 비헴철(non-heme iron)의 생성을 억제하는 것이다. 비헴철은 지방산화를 촉진하는 물질로(Love와 Pearson, 1974), 사실상 아질산염을 이용한 염지 시 아질산염의 주된 작용들인 육색 발현, 산화 억제 및 Clostridia 증식 억제 등은 동일한 화학적 기작에 의한 것이며, 주로 일산화질소와 헴 단백질의 결합 또는 박테리아 증식에 필수적인 철-황 단백질 결합에 의한 것이다(Reddy 등, 1983). 다음에서 설명 하겠지만 아질산 이온은 인체 내에서도 동일한 항산화 기작을 보이며, 이러한 화학적 반응은 oxyhemoprotein 들에 의해 조절된다.

1.1. 아질산염 그리고 나이트로스아민(N-nitrosamines)

발암물질인 나이트로스아민은 아질산염이 저분자 아민과 반응하여 생성된다. 그래서 공중보건과 관련한 염려는 아질산염이 아니라 발암물질인 나이트로스아민의 생성이다. 이미 30여종의 동물에서 300여 가지의 나이트로스아민의 발암성이 보고되었다(Hecht, 1997). 나이트로스아민을 생성할 수 있는 물질은 아질산염 만이 아니다. 나이트로스아민은 일반 식품, 화장품, 담배 및 농약으로부터 생성될 수 있다. 염지육제품에서 나이트로스아민의 생성은 위(stomach)와 같은 극도의 산성 환경이나 고온 가열

조건하에 아질산 이온이 아민류와 반응하여 생성된다.

체내에서 감염 또는 염증 발생시, 일산화질소 및 아질산 이온의 생성은 아민류와 니트로소화 반응하여 나이트로스아민을 생성한다. 그러므로 체내에서 나이트로스아민의 생성은 만성적인 염증 즉 암의 발생과 연관이 있다. 체내에서 아민류의 니트로소화 반응은 박테리아에 의해 촉진될 수 있으며 아질산 이온과 반응하여 나이트로스아민을 생성한다. 나이트로스아민의 발암성은 cytochrome P450에 의한 대사 활성화 단계에서 일어난다(Bartsch *et al.*, 1989). 비록 나이트로스아민이 생성되는 확실한 생리적 기작이 있지만, 나이트로스아민의 생성을 효과적으로 억제하는 생리적 기작도 존재한다(d' Ischia *et al.*, 2011). Ascorbic acid는 매우 효과적으로 나이트로스아민 형성을 억제한다(Mirvish, 1975). 또 다른 항산화 물질인 alpha-tocopherol 또한 나이트로스아민 형성을 억제한다(Mirvish, 1996). Ascorbic acid, erythorbic acid 및 alpha-tocopherol의 나이트로스아민 형성 억제는 이들의 산화-환원 작용 때문이다. 예를 들어 ascorbic acid가 산화되어 dehydroascorbic acid가 될 때 아질산염으로부터 나이트로스아민을 형성할 때 주된 물질인 무수아질산(nitrous anhydride)이 환원되어 일산화질소를 생성하는데 일산화질소는 직접적으로 나이트로스아민을 형성할 수 없다. 화학양론(stoichiometrics)적으로 보면 한 분자의 ascorbic acid는 두 분자의 아질산을 일산화질소로 환원시킬 수 있다(Archer *et al.*, 1975; Licht *et al.*, 1988). 그렇지만 용존 산소가 있는 환경하에 일산화질소는 다시 산화되어 아질산 이온 및 아질산을 생성할 수 있다. 이러한 재순환으로 인해 나이트로스아민의 생성 억제를 위해서는 아질산 이온 분자량 대비 반 이상의 ascorbic acid 분자가 필요하다. 다시 말해서 한 분자의 일산화질소 생성을 위해 한 분자의 ascorbic acid가 필요하며 추가적으로 다른 0.5 분자의 ascorbic acid가 일산화질소의 산화에 의한 재순환을 막을 수 있다. 위 내 산성조건하에서 니트로소 물질의 발생을 막기 위한 적절한 ascorbic acid와 아질산 이온 비율이 제시되었으며(Archer *et al.*, 1975), 식육 염지 시 ascorbic acid 및 erythorbate의 사용은 나이트로스아민의 생성을 억제하고 염지를 촉진할 수 있다.

2. 생화학 및 생리학적인 측면에서의 일산화질소

아질산 이온의 새로운 생화학적 역할에 대한 이해를 돕기 위해서는 일산화질소 생성을 위한 아질산 이온의 근본적인 역할과 경로를 이해하고 건강과 질병에 어떠한 영향을 미치는지 우선적으로 알아야 한다. 포유동물 체내에서 일산화질소가 생합성 되고 일산화질소가 면역계(Hibbs *et al.*, 1987; Stuehr and Marletta, 1985), 심혈관(Arnold *et al.*, 1977; Furchgott and Zawadzki, 1980; Ignarro *et al.*, 1987) 및 신경계(Garthwaite *et al.*, 1988)에 영향을 미침이 1980년대에 발견되었다. 이 발견은 체내 세포의 신호전달 기작에 있어 새로운 패러다임이었다. 이 발견이 있기 전 일산화질소는 단순히 대기오염물질, 담배 연기 내 성분 및 자동차 배기가스에서 발생하는 독성가스로 오존층을 파괴하고 산성비를 만드는 독성물질로만 여겨졌다. 사람의 체내에서 일반적인 생리과정 중 고의적으로 체내에서 독성물질인 일산화질소를 생성한다는 사실은 정말 믿기 힘든 발견이었다. 지금도 아질산에 대한 놀랄만한 사실들이 발표되고 있다. 예전에는 아질산이 위험한 식품 첨가물로 여겨졌었지만 현재 제약 관련 유용한 물질로 발표되고 있다. 일산화질소는 체내에서 매우 중요한 신호전달 물질이며 사실상 체내 모든 기관에서 다양한 역할을 한다. 일산화질소의 주된 표적 물질은 황화합물인 thiol 또는 철 및 구리를 함유하는 단백질이다(Stamler *et al.*, 1992; Arnold *et al.*, 1977). 일산화질소는 gualylyl cyclase(sGC)를 결합할 수 있으며, 이로 인해 2차 전달자인 cGMP를 증가시켜 다양한 생리 작용을 일으킨다(Arnold *et al.*, 1977). 또한 일산화질소가 cGMP 생성과는 무관한 다양한 생리적 및 생물학적 효과를 보임이 확인될 때까지는 이 경로가 일산화질소에 의한 신호전달의 기본으로 여겨졌다. 하지만 현재에 들어 일산화질소가 직접 thiyl radical과 결합하여 nitrosothiols를 생성하거나 다른 일산화질소 유래 물질들(NO_2^- , N_2O_3 , N_2O_4 등)을 생성하며 이 물질들이 thiol기에 영향하여 궁극적으로는 단백질의 구조와 기능에 영향을 미침이 보고되었다(Foster *et al.*, 2003). 일산화질소는 체내 모든 기관 활동에 영향을 끼치며(Moncada *et al.*, 1991), 체내 일산화질소의 생산과 신호전달 작용에 이상이 발생하면 다양한 증상과 질병이 수반된다. 따라서 일산화질소의 항상성을 유지하는 것은 건강과 질병 예방을 위해 매우 중요하

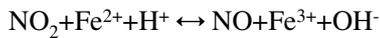
다. 아질산 이온은 체내에서 환원되어 일산화질소를 생산하거나 nitrosothiols를 유지시켜 일산화질소의 항상성을 유지 시킬 수 있다.

일산화질소 결핍에 따른 결과는 다양하며 심각하다. 체내 일산화질소의 지속적인 생산은 심장 혈관계의 온전성을 위해 필수적이며, 일산화질소의 생성이나 생물학적 이용성이 감소할 경우 많은 질병 발생의 원인이 된다(Moncada *et al.*, 1991). 연령이 증가할수록 심혈관계 관련 질병 발생 및 사망이 증가하는 이유 중 하나는 연령증가와 함께 체내에서 심장 보호(cardio-protection) 능력이 감소하는 것인데 이는 일산화질소의 생성 또는 유지의 감소에서 기인한다. 일산화질소 생성 감소는 고혈압, 관상동맥 경화, 말초동맥 질병, 심장기능 감소 및 심장 충격 또는 뇌졸중 등을 일으킬 수 있는 혈전생성의 결과를 초래할 수 있다. 하지만 놀랄만한 점은, 이러한 질병들은 식품으로부터 섭취되는 아질산 및 질산 이온에 의해 억제될 수 있다는 것이다(Bryan and Loscalzo, 2011; Lundberg *et al.*, 2008; Lundberg *et al.*, 2009).

3. 아질산이 체내 생리작용에 미치는 영향

체내에서 L-arginine으로부터 일산화질소가 생성되는 경로가(NOS) 가장먼저 발견이 되었지만 이 경로가 내생 일산화질소 생성의 주된 경로는 아니다. 사실상 아질산 이온이 체내 일산화질소 항상성 유지를 위한 주요인이다. 인체 내 생리작용 및 식욕 염지 과정에서 아질산 이온의 활성 및 대사작용을 위해서는 힘 단백질이 필요하다(Gladwin *et al.*, 2004). 수년 간의 연구에 따르면 아질산 이온은 hemoglobin 및 myoglobin의 영향으로 환원 또는 산화의 과정을 거치면서 생리적으로 혈액 및 조직에서 재순환하며 일산화질소를 생성하고 생리작용 물질인 다양한 질소 산화물을 생성한다(Benjamin *et al.*, 1994; Bryan *et al.*, 2005; Lundberg *et al.*, 1994; Zweier *et al.*, 1995). 아질산 이온은 일산화질소의 산화 생성물로 일산화질소의 흐름과 생성을 확인할 수 있는 표지물질이다(Kleinbongard *et al.*, 2003). 아질산 이온은 정상상태에서 S-nitrosothiols와 평형을 이루며 sGC를 활성화시켜 cGMP의 함량을 증가시키는데 이는 일산화질소에 의한 sGC 활성화와 유사하다(Angelo *et al.*, 2006; Bryan *et al.*, 2005). 1980년대 초반 아질산 이온이 식품으로부터 섭취

뿐만 아니라 체내에서 생성됨이 확인되었으며(Green *et al.*, 1981), 그 후 L-arginine-nitric oxide synthase system(NOS)이 발견되었다. 또한 체내에서 일산화질소는 빠르게 산화하여 아질산 이온을 생성하기 때문에 일산화질소가 체내 아질산 이온 생성의 주 요인임이 확인되었다(Hibbs *et al.*, 1987). 체내에서 아질산 이온이 생성되어 순환되면 말초조직에서 아질산 이온을 흡수하여 세포에 저장할 수 있다. 아질산 이온으로부터 한 개의 전자 환원에 의한 일산화질소의 생성은 ferrous 힘 단백질(또는 다른 산화 환원 작용을 하는 금속이온)에 의해 다음의 과정을 거쳐 일어난다.



이 과정을 통해 생성되는 일산화질소는 체내에서 NOS에 의해 생성되는 일산화질소와 동일한 생리활성을 보인다. 하지만 일산화질소 생성 효율은 NOS가 더 높다(Feelisch *et al.*, 2008). 만일 체내에 산소가 부족하면 NOS가 일어나지 않아 체내 일산화질소의 생성은 아질산 이온으로부터 생성되는 기작이 우선이 된다. 아질산 이온은 체내에서 재순환하며 일산화질소 및 생리활성 질소 산화물을 생성한다(Lundberg *et al.*, 2004, Lundberg *et al.*, 2008; Zweier *et al.*, 1999). 그러므로 포유동물의 체내에서 일산화질소 산화물은 체외로 배출되기 보다는 체내 저장되며 재순환 된다. 인체 내에서 아질산 이온의 일산화질소로의 환원은 위에서 처음으로 일어나며, 이 작용은 산(acid)에 의한 비효소적인 환원반응에 기인한다(Benjamin *et al.*, 1994; Lundberg *et al.*, 1994). 이 발견 직후 허혈 및 산성을 띠는 심장에서 NOS 비의존적 아질산 이온의 환원에 의한 일산화질소의 생성이 확인되었다(Zweier *et al.*, 1995). 지난 10여 년간의 연구에서 혈액 및 조직의 아질산 이온은 생리적 조건 하에 환원되어 일산화질소를 생성하며, 혈액의 유량을 조절함이 확인되었다(Cosby *et al.*, 2003; Gladwin *et al.*, 2000). 그 후 이어진 일련의 연구들에서 체내 혈액 및 조직의 아질산 이온이 다양한 효소 및 단백질에 의해 환원되어 일산화질소를 생성하는 것이 밝혀졌다 (Feelisch *et al.*, 2008)(Fig. 2).

최근 연구들은 대부분 아질산 이온의 생리작용 중 체내 허혈 또는 혈중 산소부족 상태에서의 아질산 이온의 기능

에 초점을 맞추고 있다(Bryan *et al.*, 2004; Byran *et al.*, 2006; Zweier *et al.*, 1995). 포유동물 조직에서 아질산 이온의 환원은 미토콘드리아의 전자전달시스템(Kozlov *et al.*, 1999; Walters *et al.* 1967), 양자화(Zweier *et al.*, 1995), deoxyhemoglobin(Cosby *et al.*, 2003) 및 xanthine oxidase(Li *et al.*, 2204(2004); Webb *et al.*, 2004) 등에 영향을 받는다. 또한 아질산 이온은 정상상태 및 혈중 산소부족 상태에서 nitrosothiols를 생성할 수 있다. 최근 연구에 따르면 조직 내 아질산 이온 및 니트로소화합물의 농도는 식품으로부터 섭취되는 아질산염에 영향을 받음이 확인되었다(Bryan *et al.*, 2005). 게다가 다량의 아질산염 섭취는 심근경색에 의한 손상을 유의적으로 감소시켰으며(Bryan *et al.*, 2007), 간과 심근에서 허혈성 재관류 발생시 재관류 전 정맥주사를 통한 아질산 이온의 공급은 재관류에 의한 손상을 예방할 수 있음이 확인되었다(Duranski *et al.*, 2005). 또한 영양류를 통한 연구 결과 장기간의 아질산 이온 공급은 대뇌의 혈관수축에 유의한 효과를 보였다(Pluta *et al.*, 2005). 게다가 혈중 산소가 부족한 양을 모델로 한 연구에서 분무 흡입법을 통한 아질산 이온의 공급에 의해 선택적으로 폐순환이 증가됨이 보고되었다(Hunter *et al.*, 2004). 국소 주입을 통한 아질산 이온의 공급은 피부의 감염과 궤양 발생을 개선시켰다(Hardwick *et al.*, 2001). 육가공 제품에서 아질산 이온으로부터 생성된 일산화질소는 힘 단백질과 결합하여 지방의 산화를 촉매하는 철이온이 힘 단백질로부터 해리되는 것을 막아 지방산화를 억제하는 효과를 보였다. 아질산 이온은 또한 myeloperoxidase에 의한 저밀도 지질의 변화를 억제하였다. 게다가 위에서 아질산 이온으로부터 생성된 일산화질소는 숙주 방어기작에 중대한 영향을 미치며(Duncal *et al.*, 1995), 위내 점막이 온전히 유지되도록 조절한다(Bhorne *et al.*, 2004). 아질산 이온은 모세혈관의 염증 및 식이 고지방 또는 고콜레스테롤로 인해 발생하는 상피세포의 기능 이상 발생을 막으며, 감염이나 외상에 의한 염증반응을 촉매하는 C-반응 단백질(C-reactive proteins)을 감소시킨다(Strokes *et al.*, 2009). 장기간의 아질산염 치료는 허혈로 인해 발생하는 신생혈관생성과 혈관확장을 증가시키는 결과를 보였으며, 최근 아질산염 치료는 말초동맥질환 및 팔, 다리 허혈의 치료법으로 사용되고 있다(Kumar *et al.*, 2008). 또한 식이요법으로 체내에서 아질산 이온 또는 질산 이온으로부터 생성된

일산화질소는 40세 이상 환자들에서 심혈관 질병을 감소시켰으며 혈압 및 염증의 발생을 줄였다(Zand *et al.*, 2011). 혈장 내 아질산 이온 농도는 심혈관 질병의 증가와 함께 감소하였다(Kleimbongard *et al.*, 2006). 이러한 다양한 연구의 결과는 아질산 이온이 체내의 NOS활성의 마커로 또한 질병의 진단 및 치료법으로서 이용될 수 있음을 의미한다. 체내 정상상태에서의 혈액 및 조직의 아질산 이온 농도는 외부로부터의 섭취에 영향을 받는다. 따라서 아질산 이온 또는 질산 이온의 식이적 조절은 체내 일산화질소 부족으로부터 발생할 수 있는 여러 질병을 막을 수 있다(Bryan, 2006).

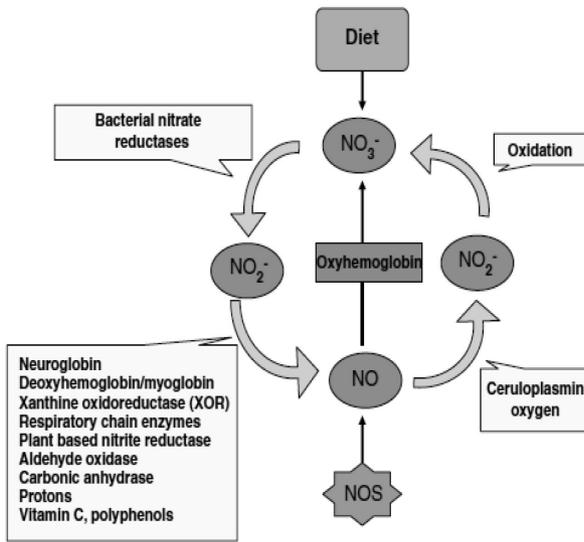


Fig. 2. A schematic presentation of a mammalian nitric oxide (NO) cycle. NO is generated by nitric oxide synthases (NOS) in most cells of the body and participates in regulation of numerous physiologic functions. The bioactivity of NO is partly regulated by its rapid oxidation to nitrite (NO_2^-) or, in the presence of oxyhemoglobin, to nitrate (NO_3^-). Nitrate is the predominant NO oxidation product in the circulation. In our bodies, nitrate can undergo reduction to nitrite, and this process is strongly dependent on commensal bacteria. In blood and tissues, nitrite can be further reduced to NO and other bioactive nitrogen oxides. There are several enzymatic and nonenzymatic routes that can catalyze this reduction, most of which are greatly enhanced under hypoxic conditions. This mammalian nitrogen cycle can be fueled by the diets rich in nitrite and nitrate.

III. 결론

최근 알려지기 시작한 아질산염의 건강에 대한 유익성은 지난 50여 년간의 패러다임에 엄청난 변화를 가져왔다. 과학자들은 체내 일산화질소 생성 기작으로 단지 NOS 효소계에 의한 L-arginin-NO pathway만 존재하는 줄 알고 있었으나, 식품으로 섭취하는 아질산 이온이 체내에서 재순환되며 일산화질소를 생성하는 기작이 있다는 것이 밝혀졌다. 이러한 식이 아질산 이온에 의한 체내 일산화질소 항상성 유지 기작은 새로운 조절인자로서 관심을 끌고 있다. 일산화질소 생성을 위한 식이 아질산 이온의 공급은 어쩌면 과잉일 수도 있다. 하지만 식이 아질산 이온의 공급 및 치료는 내피세포의 기능이상에 따른 일산화질소 부족 시 일산화질소의 항상성을 유지해줄 수 있으며, 일산화질소 부족으로 발생할 수 있는 여러 질병을 치료할 수 있다(Bryan, 2009; Bryan and Loscalzo, 2011). 따라서 이 사실을 바탕으로 아질산 이온을 이용한 새로운 질병발생 예방법과 치료 전략, 그리고 최적의 건강을 유지하기 위한 새로운 식품 섭취 가이드라인의 근거를 제공할 수 있다. 다음의 홈페이지(www.clinicaltrials.gov)에 아질산염을 치료제로서 이용한 다양한 연구 및 결과가 있다. 또한 공중보건의 관점에서 심혈관 질병 및 이로 인해 발생하는 다양한 질병에 영향을 끼칠 수 있는 더 좋은 식단을 개발, 권장할 수 있다. 식품으로부터 아질산 이온을 공급하는 것은 혈중 산소 부족으로 NOS 기작이 비정상적으로 이루어질 때 또는 다양한 다른 이유로 일산화질소 결핍이 발생했을 때 부족한 일산화질소를 채워주는 좋은 방법이 될 수 있다. 사실 일산화질소의 항상성 유지 및 고지혈증과 같은 심혈관 질병의 위험요소를 제어하기 위해 아질산염 및 질산염이 강화된 식품을 이용한 치료가 이미 시도되고 있다. 체내 아질산 이온 함량 측정을 통해 일산화질소 이용성의 감소로 유래된 여러 질병들이 진단되기도 한다. 다양한 질병 모델 동물실험과 인간을 대상으로 한 실험에서 체외에서의 아질산 이온의 공급이 주는 효과는 엄청나게 크다는 것이 점점 더 확실해지고 있다. 의약 식품(medicinal foods)의 활성물질 중 하나는 바로 아질산 이온이다. 지금까지 알려진 아질산염의 단순 염지제로서의 의미(염지라는 의미의 curing)는 앞으로 새로운 의미(치료라는 의미의 curing)를 갖게 될 것이다.

자료출처

Parthasarathy, D. K. and Bryan, N. S. (2012) Sodium nitrite: The "cure" for nitric oxide insufficiency. *Meat Sci.* 92, 274-279.