

## Research Article



# 한식의 체내 대사에 미치는 영향에 대한 연구: 소변 유기산 분석을 통한 한식의 효과

신필경 <sup>1</sup>, 천수경 <sup>1</sup>, 김명선 <sup>2,3</sup>, 박선주 <sup>4</sup>, 김민정 <sup>2</sup>, 권대영 <sup>2</sup>, 김경철 <sup>5</sup>, 이해정 <sup>4</sup>, 최상운 <sup>1,6</sup>

<sup>1</sup>차의과학대학교 종합연구원  
<sup>2</sup>한국식품연구원 헬스케어연구단  
<sup>3</sup>과학기술연합대학원대학교  
<sup>4</sup>가천대학교 식품영양학과  
<sup>5</sup>강남메이저병원  
<sup>6</sup>차의과학대학교 차움클리닉

## OPEN ACCESS

Received: Mar 24, 2020  
Revised: May 7, 2020  
Accepted: May 20, 2020

### Correspondence to Sang-Woon Choi

Chaum Life Center, CHA University, 442  
Dosan-daero, Gangnam-gu, Seoul 06062,  
Korea.  
Tel: +82-2-3015-5025  
E-mail: sang.choi@cha.ac.kr

### Hae-Jeung Lee

Department of Food Science and Nutrition,  
Gachon University, 1342 Seongnam-daero,  
Sujeong-gu, Seongnam 13120, Korea.  
Tel: +82-31-750-5968  
E-mail: skysea@gachon.ac.kr  
skysea1010@gmail.com

© 2020 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.

### ORCID iDs

Phil-Kyung Shin   
<https://orcid.org/0000-0002-3935-3132>  
Sukyung Chun   
<https://orcid.org/0000-0001-8331-8521>  
Myung Sunny Kim   
<https://orcid.org/0000-0002-5020-3397>  
Seon-Joo Park   
<https://orcid.org/0000-0002-1825-1815>  
Min Jung Kim   
<https://orcid.org/0000-0002-8894-8538>

## Traditional Korean diet can alter the urine organic acid profile, which may reflect the metabolic influence of the diet

Phil-Kyung Shin <sup>1</sup>, Sukyung Chun <sup>1</sup>, Myung Sunny Kim <sup>2,3</sup>, Seon-Joo Park <sup>4</sup>,  
Min Jung Kim <sup>2</sup>, Dae Young Kwon <sup>2</sup>, KyongChol Kim <sup>5</sup>, Hae-Jeung Lee <sup>4</sup>, and  
Sang-Woon Choi <sup>1,6</sup>





<sup>1</sup>CHA University, Seongnam 13488, Korea  
<sup>2</sup>Korea Food Research Institute, Wanju 55365, Korea  
<sup>3</sup>Korea University of Science and Technology (UST), Daejeon 34113, Korea  
<sup>4</sup>Department of Food and Nutrition, College of BioNano Technology, Gachon University, Seongnam 13120, Korea  
<sup>5</sup>GangNam Major Hospital, Seoul 06279, Korea  
<sup>6</sup>Chaum Life Center, CHA University, Seoul 06062, Korea

## ABSTRACT

**Purpose:** To determine the metabolic influence of the traditional Korean diet (K-diet), which has been regarded as a healthy diet, we investigated the profile of urine organic acids that are intermediates of various types of metabolism including energy metabolism.

**Methods:** Ten women aged 50–60 years were recruited and randomly divided into 2 diet groups, K-diet and control diet, the latter of which is a Westernized Korean diet that is commonly consumed by Koreans nowadays. Before and after the 2-week intervention, 46 urine organic acids were determined using LC/MS/MS, along with clinical parameters.

**Results:** The average concentrations of succinate ( $4.14 \pm 0.84 \mu\text{g}/\text{mg}$  creatinine vs.  $1.49 \pm 0.11$ ,  $p = 0.0346$ ) and hydroxymethylglutarate ( $3.67 \pm 0.36 \mu\text{g}/\text{mg}$  creatinine vs.  $2.97 \pm 0.29$ ,  $p = 0.0466$ ), both of which are intermediates of energy metabolism, decreased in the K-diet group after the 2-week intervention, but these were not observed in the control diet group. In particular, the average concentration of succinate in the K-diet group was lower than that in the control group ( $3.33 \pm 0.56 \mu\text{g}/\text{mg}$  creatinine vs.  $1.49 \pm 0.11$ ,  $p = 0.0284$ ) after 2 weeks. The concentrations of two tryptophan metabolites, 5-hydroxyindolacetate ( $3.72 \pm 0.22 \mu\text{g}/\text{mg}$

Dae Young Kwon <https://orcid.org/0000-0003-4394-8611>KyongChol Kim <https://orcid.org/0000-0003-0955-8740>Hae-Jeung Lee <https://orcid.org/0000-0001-8353-3619>Sang-Woon Choi <https://orcid.org/0000-0003-0713-379X>**Funding**

This work was supported by the research grant from Korean Food Research Institute (E0150302-06).

**Conflict of Interest**

There are no financial or other issues that might lead to conflict of interest.

creatinine vs.  $3.14 \pm 0.21$ ,  $p = 0.0183$ ) and indican ( $76.99 \pm 8.35$   $\mu\text{g}/\text{mg}$  creatinine vs.  $37.89 \pm 10.06$ ,  $p = 0.0205$ ) also decreased only in the K-diet group. After the 2-week intervention, the concentration of kynurenate, another tryptophan metabolite, was lower in the K-diet group than that in the control diet group ( $3.96 \pm 0.51$   $\mu\text{g}/\text{mg}$  creatinine vs.  $2.90 \pm 0.22$ ,  $p = 0.0356$ ). Interestingly, the urine level of kynurenate was positively correlated with BMI ( $r = 0.61424$ ,  $p = 0.0003$ ) and total cholesterol ( $r = 0.46979$ ,  $p = 0.0088$ ), which decreased only in the K-diet group ( $239.40 \pm 15.14$   $\text{mg}/\text{dL}$  vs.  $198.20 \pm 13.25$ ,  $p = 0.0163$ ).

**Conclusion:** The K-diet alters the urinary excretion of organic acids involved in energy metabolism and tryptophan metabolism, suggesting the influence of the K-diet on these types of metabolism. Urine organic acids changed by the K-diet may serve as biomarkers in future studies.

**Keywords:** Korean diet, urine organic acid, succinate, hydroxymethylglutarate, kynurenate

## 서론

전통 한식은 한국인의 오랜 농경 역사를 통해 발전, 계승되어 온 우리 민족의 음식문화로서 고유한 특성이 있다 [1]. 한식은 쌀과 곡류를 칼로리원으로 이용하며, 채소와 해조류를 반찬으로 많이 사용하는 밥상 문화이다. 따라서 고온의 불을 이용하기보다는 양념을 많이 사용하여 맛을 내는 것이 특징이며, 다양한 조리법이 있다. 한식의 문화는 서양의 ‘무엇을 먹느냐?’ 문화보다 ‘무엇으로 먹느냐?’의 문화이기 때문에 균형과 조화를 중요하게 생각하였고, 대접받는 사람의 선택권을 존중하였으며, 아울러 다양한 반찬 문화가 발달하였다. 세계 식품 과학 발달의 역사는 어떻게 하면 안전하게 먹느냐?, 어떻게 하면 맛있게 먹느냐?, 또 어떻게 하면 나중에도 먹을 수 있느냐?의 흐름으로 발달하여 왔는데, 한국은 발효라는 문화로 이 세 가지 문제, 안전, 맛, 보존 문제를 한꺼번에 해결하여 왔다. 반면, 중국은 불을 이용하여 고온에서 튀기는 것으로 이 세 가지 문제를 해결하여 왔다 [2]. 한식의 특징으로는 발효 음식이 많으며, 콩과 생선이 적색육보다 많으며, 제철 식재료를 활용한 한 상차림의 음식 등의 특징을 가지고 있다. 조리 시 장과 참기름 또는 들기름 등으로 맛을 내며 고열의 이용은 제한적이다 [3]. 하지만 다양한 한식을 한두 가지 특징으로 국한하기는 어려워 과거부터 한식 연구에는 많은 제한이 있어왔다. 한식 연구의 한 축인 요리 연구에 집중한 나머지 다른 한 축인 한식에 대한 문화나 역사, 한식의 건강에 대한 연구는 소홀히 해 왔다.

현대에 들어서면서 한국인의 식이 패턴은 점점 변화하고 있다 [4]. 소득의 증가로 인한 식품 소비의 다양화, 가족 형태의 변화, 경제발전으로 인한 국제교류의 확대 등의 이유로 음식 문화 및 식생활이 다양하게 변화하고 있으며, 칼로리 섭취, 지방 섭취의 증가 등에 따라 당뇨와 비만 같은 대사질환과 심혈관계 질환, 암 질환 등이 급속도로 증가하고 있는 추세이다 [5-7]. 하지만 통곡류, 채소 및 생선을 섭취하는 전통 한식이 대사증후군의 낮은 위험도와 관련이 있다는 보고도 있으며 [8], 주식인 밥의 섭취가 감소하고 있어 [9] 과도하게 높았던 탄수화물 섭취가 줄고 식이가 다양하게 된 것은 긍정적인 부분이다.

하지만, 과거 60, 70년대에 비해 채소 섭취는 줄어들고, 동물성 지방, 첨가당 및 가공식품의 섭취가 높아지는 등 식이가 건강하지 않은 방향으로 변하고 있으며, 식생활과 관련된 당뇨병, 고지혈증, 대사증후군, 지방간 같은 성인병의 발생이 증가하고 있지만, 한국인의 평균

수명은 계속 증가하고 있다. 높아진 의료 수준과 다른 생활인자의 향상, 조기 건강검진 등의 영향이 더 큰 것인지 아니면 식이의 변화가 평균 수명에는 큰 영향을 주지 않은 것인지는 아직 명확하지 않다. 따라서 각종 대사질환의 위험도를 줄이기 위해 현재 서구화되어가는 한국인들의 식이를 과거의 전통 한식으로 전환하는 것이 좋을지의 증거가 명확하지 않다. 물론 여러 연구자에 의해 한식의 효과에 대한 연구가 국내에서 있어 왔다. 한식은 고혈압과 당뇨병에도 좋은 효과가 있다는 보고도 있고 [10,11], 한식을 이용하여 대사증후군 예방을 위한 건강 한식 프로그램도 개발하려는 시도도 있었다 [12]. 국외에서도 비슷한 연구가 있었는데 한식과 미국인의 식이 권고를 심장질환의 위험도의 관점에서 비교한 연구도 있었고 [13,14], 호주인들을 대상으로 한식의 체중 감소 효과를 보고한 연구도 있었다 [15]. 여러 가지 지표들을 이용하여 한식이 대사증후군, 비만 및 고혈압에 효과가 있을 수 있다는 역학적 연구나 임상 연구도 있었으나 [16,17] 실제 한식이 어떤 체내 대사에 어떻게 영향을 주는 가를 연구한 논문은 드물다.

체내에서는 각종 대사가 이루어지며 대사를 위해 촉매작용을 하는 효소들이 있다. 이 모두가 우리가 섭취하는 영양소와 관련이 있으며, 영양소가 너무 많아서 남는 부분이 소변으로 배설될 수도 있고, 대사와 관련된 효소가 부족하여 대사 과정이 억제되어 중간 대사물이 소변으로 배출될 수도 있다. 따라서 소변 대사물은 현재의 체내 대사 상태나 건강 상태를 반영해주는 산물이 될 수 있어 혈액검사와는 다른 관점에서 이용될 수 있다. 소변으로 배출되는 대사물 중에 유기산은 carboxyl group을 가지고 있는 아미노산, 탄수화물, 지방산의 대사 산물인데 이런 소변의 유기산 농도의 증가 또는 감소로 체내의 영양 상태, 특정 대사의 이상 등을 알고자 하는 연구가 있어 왔다 [18]. 국내에서의 소변 유기산 검사는 주로 임상적인 지표로서 연구되고 있으며, 소변의 유기산 성분을 분석하여 유기산 농증이나 신생아의 선천성 대사장애, 유전적 질병 등의 선별 검사에도 이용되고 있다 [19]. 또한 기능의학에서는 대사 이상 교정에 이용하기도 한다.

본 연구는 현재 한국인들이 섭취하는 서구화된 한식을 대조군으로 하여, 전통 한식 섭취군과 대조군의 소변 유기산을 분석하여 전통 한식 섭취가 체내 어떤 대사에 영향을 미치는지 객관적으로 판정해 보고자 하였다.

## 연구방법

### 연구대상

대상자 선정기준은 체질량 지수 (body mass index, BMI) 25 이상 30 미만의 비만이며, 총 콜레스테롤의 상승이 있으나 (cholesterol 200–270 mg/dL) 고혈압, 당뇨병이 없으며 고지혈증약과 여성 호르몬제를 복용하지 않는 여성으로 하였다. 다른 질병 또는 장애 등의 이유로 연구자의 판단 하에 본 연구에 참여하기 부적당하다고 판단되는 대상자는 제외하였다. 참여의사가 있는 대상자들에게 임상 연구의 목적 및 방법, 발생 가능한 위험 등을 설명하고 자유의사에 의해 동의한 대상자를 시험에 참여하도록 하였다. 최종적으로 본 연구의 조건을 만족하고 자의로 동의한 만 50–60세의 10명의 여성을 모집하였다. 본 연구는 차의과학대학교 분당차병원 의학 연구윤리심의위원회 (Institutional Review Board)에서 임상 연구 승인을 받았다 (BD2015-107).

### 식이 중재

10명의 대상자들은 무작위로 대조군 (control diet)과 한식군 (Korean diet; K-diet), 두 군으로 각 5명씩 나누어 2주 동안 섭취하도록 하였다. 또한, 식이 섭취 이외 환경적 요인을 고려하여 2주간 통제가 가능한 펜션에서 대상자가 숙식하였으며 운동량 및 신체 활동을 동일하게 관리하였다. 대상자에게 제공된 식단은 전통 한식을 정의한 논문 [3] 등을 바탕으로 재구성하여 작성하였고 조리법 또한 전통적인 방식을 이용하여 조리하도록 하였다. 2주간 매일 3번의 식사와 오전 오후 간식을 제공하였다.

### 전통한식 (한식)의 특징

한식은 대조식에 비해 채소와 식물성 단백질, 식물성 지방 섭취가 많도록 하였으며 특히, 식이 섬유와 김치의 섭취가 많도록 하였다. 대조식의 경우 평소 현대인의 식습관 및 식이 패턴을 고려하여 식단을 작성하였고 직접 조리하여 제공하였다.

### 한식과 대조식의 구성

제공되는 식사는 기본적으로 3첩 반상을 기본으로 하여 밥, 국 또는 찌개, 김치, 부식 3찬 (생채, 숙채, 구이나 조림)으로 구성하였다. 한식군의 밥은 현미 및 잡곡 등 혈당지수가 낮은 탄수화물을 이용하여 제공하였고, 대조식은 쌀밥 및 약간의 잡곡을 넣은 잡곡밥 및 밀가루 음식을 제공하였다. 부식의 구성원칙은 전통식은 단백질 및 육류 제공 시 식물성 위주로, 콩 및 두부류는 1-2회/일, 생선은 주 2회, 조림용 멸치 주 3회, 육수 (멸치, 북어포, 건새우 등) 주 5회 활용, 육류는 주 1회로 구성하였다. 간식은 전통식에서는 전통 음료인 차와 두유 및 과일을 제공하였다. 대조식의 경우도 기본적으로 3첩 반상을 제공하였으며, 튀김, 햄버거, 스파게티, 빵 등 현재 한국인이 많이 먹는 음식도 포함하여 제공하였다. 간식으로는 커피, 주스, 우유, 과일을 제공하였다. 대상자에게 제공되는 하루 열량은 한식군과 대조군이 동일하도록 하였으며, 제공된 음식 및 간식은 대상자들이 모두 섭취하도록 권유하였다. 제공된 음식을 섭취한 후에 잔반량을 측정하여 실제 섭취량을 환산하여 주요 영양성분 및 주요 식품군으로 표기하였다. 모든 식단은 가천대 식품영양학과 연구진이 작성하고 식이 섭취 및 잔반량 측정 및 식사 관리를 총괄하였다.

### 측정방법

#### 신체 계측 및 혈액검사

임상 연구 전, 후 대상자의 신장, 체중, 허리둘레, 혈압을 측정하였고 신장, 체중을 토대로 체질량 지수 (BMI)를 계산하였다. 연구 시작 전과 2주 후 12시간 공복 상태에서 혈액을 수집하여 총 콜레스테롤, 저밀도 콜레스테롤, 고밀도 콜레스테롤, 중성지방, 공복혈당을 강남차병원 임상병리과에서 자동화학 분석기 (Hitachi, Tokyo, Japan)로 측정하였다.

#### 식이 섭취량 및 영양소 계산

제공량에서 남긴 잔반량을 뺀 양을 섭취량으로 계산하였다. 한식군과 대조군의 식단 제공 시 모든 제공되는 음식은 1g 단위까지 동일하게 제공하였다. 덮밥의 경우는 남긴 밥과 소스류를 따로 측정하여 섭취량과 영양소를 계산하였으며, 국의 경우 국물과 건더기의 잔반량을 각각 계산하여 각각의 섭취량과 영양소를 계산하였다. 영양소는 제공된 음식의 레시피를 이용하여 CAN-Pro 5.0 (The Korean Nutrition Society, Seoul, Korea)으로 산출하였다.

**소변 유기산 분석**

소변은 연구의 전, 후로 12시간 공복 상태의 첫 소변을 10–30 mL 수집하였다. 소변 유기산은 액체 크로마토그래피 질량 분광법 (LC/MS/MS) (Agilent 1200 series, Santa Clara, CA, USA)을 이용하여 탄수화물 대사, 지방산 대사, 에너지 생산, 신경전달물질에 관련된 46종의 지표를 정량하였다 (EONE Laboratories, Incheon, Korea) (**Supplementary Table 1**). 측정 단위는 µg/mg creatinine이었다.

**통계 분석**

모든 결과는 평균 ± 표준오차로 나타냈다. 대조군과 한식군 간 비교를 위해 independent 2-sided samples t-test를 사용하였고 각 군의 전, 후의 차이를 비교하기 위해 paired samples t-test를 사용하였다. 또한 유기산과 임상 지표와의 상관관계는 Spearman correlation 분석을 통해 나타내었고 모든 결과의 유의성은 p-value 0.05 이하의 수준으로 정하였다. 연구의 자료는 SPSS version 24 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)를 이용하여 분석하였다.

**결과**

**대상자 정보**

무작위로 선정한 두 식이군에서 (n = 5) 식이 시작 전에 측정한 신체 지표 및 혈액 지표들에는 유의한 차이가 없었다 (**Table 1**).

**영양소 및 식품 섭취량 분석**

영양소 섭취량 분석상 두 군에 있어서 칼로리 섭취는 차이가 없었으나 칼로리 섭취에 기여하는 탄수화물, 단백질, 지방의 비율을 각각 살펴보면, 한식군에서는 대조군보다 탄수화물과 단백질의 섭취비율이 높았으며 지방의 비율이 낮았다. 한식군에서 동물성 단백질의 비율이 낮고 식물성 단백질의 비율이 높았다. 마찬가지로 한식군이 동물성 지방 비율이 낮고 식물성 지방의 비율이 높았다. 영양소 섭취량은 한식군에서 콜레스테롤의 섭취가 유의하게 낮은 반면 식이섬유와 비타민, 칼슘의 섭취는 높았다. 그 중에서 동물성 칼슘섭취는 적었고 반면 식물성 칼슘섭취는 많았다 (**Table 2**).

식품 섭취량은 대조군에 비해 한식군에서 곡류의 섭취가 많았으나 통 곡류의 섭취가 대부분이었다. 대조군 대비 한식군에서 단백질 식품으로 식물성 급원식품인 콩 및 두부의 섭취량이 많았

**Table 1.** Subject profiles

Clinical parameters	Control diet (n = 5)	K-diet (n = 5)	p value
Age (yrs)	54.60 ± 0.87	52.80 ± 1.02	NS
Weight (kg)	66.48 ± 2.02	64.36 ± 2.12	NS
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	27.30 ± 0.93	26.00 ± 0.64	NS
Waist circumference (cm)	90.60 ± 1.54	85.40 ± 3.64	NS
Total cholesterol (mg/dL)	209.40 ± 4.74	239.40 ± 15.14	NS
LDL-cholesterol (mg/dL)	142.20 ± 5.40	138.40 ± 24.91	NS
HDL-cholesterol (mg/dL)	46.56 ± 4.05	57.65 ± 3.40	NS
Triglyceride (mg/dL)	103.20 ± 12.99	237.80 ± 116.24	NS
Fasting blood glucose (mg/dL)	92.40 ± 4.15	93.40 ± 3.31	NS

K-diet, Korean diet; BMI, body mass index; LDL, low-density lipoprotein; HDL, high-density lipoprotein; NS, not significant.



**Table 2.** Comparison of macronutrient and micronutrient intakes between K-diet group and control group (unit/day)

Nutrients	Control diet (n = 5)	K-diet (n = 5)	p-value
Energy (kcal)	1,775.5 ± 25.5	1,740.2 ± 12.7	NS
Carbohydrate (% of energy)	57.0 ± 0.6	63.7 ± 0.4	< 0.0001
Fiber (g)	27.1 ± 1.3	41.5 ± 0.4	< 0.0001
Protein (% of energy)	15.7 ± 0.2	17.1 ± 0.3	< 0.0001
Animal based protein (% of energy)	7.3 ± 0.3	4.9 ± 0.3	< 0.0001
Plant based protein (% of energy)	8.4 ± 0.1	12.2 ± 0.1	< 0.0001
Fat (% of energy)	27.4 ± 0.4	19.2 ± 0.3	< 0.0001
Animal based fat (% of energy)	10.4 ± 0.5	2.3 ± 0.2	< 0.0001
Plant based fat (% of energy)	17.1 ± 0.3	16.9 ± 0.3	NS
Cholesterol (mg)	447.3 ± 30.0	182.9 ± 11.0	< 0.0001
<b>Vitamins</b>			
Vitamin A (ug RE)	1,246.4 ± 42.4	1,497.7 ± 71.4	0.0031
Vitamin C (mg)	177.4 ± 6.6	180.1 ± 3.8	NS
Thiamin (mg)	1.3 ± 0.0	1.7 ± 0.0	< 0.0001
Riboflavin (mg)	1.3 ± 0.0	1.5 ± 0.0	< 0.0001
Niacin (mg)	16.4 ± 0.3	24.9 ± 0.4	< 0.0001
<b>Calcium</b>			
Plant based calcium (mg)	484.7 ± 10.9	804.6 ± 19.3	< 0.0001
Animal based calcium (mg)	384.2 ± 9.8	585.7 ± 8.3	< 0.0001
Animal based calcium (mg)	102.3 ± 9.9	218.9 ± 19.5	< 0.0001

K-diet, Korean diet; NS, not significant.

**Table 3.** Comparison of food intake between K-diet group and control group (g/day)

Food	Control diet (n = 5)	K-diet (n = 5)	p-value
Total grains	217.4 ± 5.1	277.7 ± 3.9	< 0.0001
Whole grains	0.4 ± 0.1	267.9 ± 4.9	< 0.0001
Vegetables and fruits	405.1 ± 7.0	543.2 ± 10.3	< 0.0001
Kimchi	132.2 ± 4.3	160.9 ± 5.1	< 0.0001
Legumes and tofu	40.0 ± 4.6	63.4 ± 4.6	0.0004
Nuts	2.6 ± 0.6	21.4 ± 3.8	< 0.0001
Seaweeds	15.7 ± 2.8	24.5 ± 3.9	0.0708
Fishes and shell	35.4 ± 3.9	53.2 ± 5.3	0.0073
Meats	57.3 ± 4.6	10.0 ± 2.2	< 0.0001
Red meats	48.8 ± 4.2	5.4 ± 1.3	< 0.0001
Eggs	40.5 ± 4.1	7.0 ± 1.5	< 0.0001
Processed foods	21.9 ± 3.4	0.0 ± 0.0	< 0.0001

K-diet, Korean diet.

으며 육류 및 적색육, 계란 등의 동물성 단백질 식품의 섭취량이 적었다. 또한 김치, 채소, 과일, 생선, 어패류, 해조류, 견과류의 섭취는 많았지만 붉은 고기와 계란의 섭취는 낮았다 (Table 3).

### 신체 계측 지표 및 임상 지표 분석 결과

BMI, 체중 등 신체 계측 지수는 유의한 차이가 없었다. 반면 혈중 총 콜레스테롤이 한식군에서 2주 후 유의적으로 감소하는 것으로 나타났으나 (239.40 ± 15.14 mg/dL vs. 198.20 ± 13.25, p = 0.0163) 대조군에서는 차이가 없었다 (Table 4). 저밀도 콜레스테롤, 고밀도 콜레스테롤, 중성지방과 공복혈당은 두 군에서 차이를 보이지 않았다.

### 소변 유기산 분석 결과

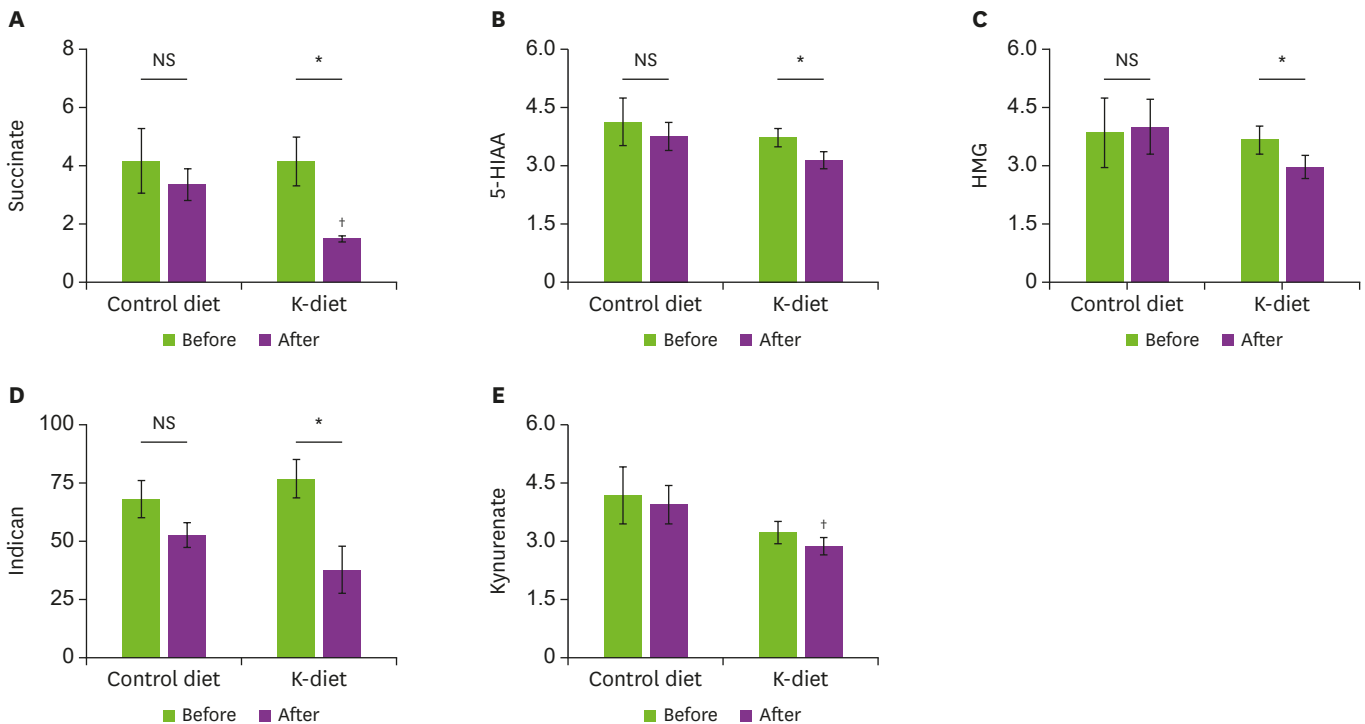
본 연구에서 46개의 유기산을 측정하였는데 (Supplementary Table 1) 그중 5개의 유기산이 유의적인 차이를 보였다 (Fig. 1). 그중 에너지 대사와 관련 있는 succinate와 hydroxymethylglutarates (HMG)가 의미있는 변화를 보였다. Succinate는 대조군에서는 연구 전후 차이가 없었으나, 한식군에서 2주 후 유의적으로 감소하였으며 (4.14 ± 0.84 vs. 1.49 ± 0.11 µg/mg creatinine, p = 0.0346), 2주 후 한식군의 succinate 농도는 대조군보다 유의적으로 낮았다 (3.33 ± 0.56 vs.

**Table 4.** Comparison of clinical parameters before and after the dietary intervention

Variable	Control diet			K-diet		
	Baseline	2-week	p-value	Baseline	2-week	p-value
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	27.30 ± 0.93	26.97 ± 0.84	NS	26.00 ± 0.64	25.62 ± 0.53	NS
Weight (kg)	66.48 ± 2.02	65.68 ± 1.97	NS	64.36 ± 2.12	63.36 ± 1.82	NS
Waist circumference (cm)	90.60 ± 1.54	88.20 ± 0.85	NS	85.40 ± 3.64	83.80 ± 2.05	NS
Total cholesterol (mg/dL)	209.40 ± 4.74	229.80 ± 8.12	NS	239.40 ± 15.14	198.20 ± 13.25	0.0163
LDL-cholesterol (mg/dL)	142.20 ± 5.40	146.60 ± 7.09	NS	138.40 ± 24.91	123.60 ± 13.05	NS
HDL-cholesterol (mg/dL)	46.56 ± 4.05	55.12 ± 5.53	NS	57.65 ± 3.40	49.52 ± 9.03	NS
Triglyceride (mg/dL)	103.20 ± 12.99	140.40 ± 16.10	NS	237.80 ± 116.24	125.40 ± 16.36	NS
Fasting blood glucose (mg/dL)	92.40 ± 4.15	89.60 ± 3.39	NS	93.40 ± 3.31	82.20 ± 3.92	NS

K-diet, Korean diet; BMI, body mass index; LDL, low-density lipoprotein; HDL, high-density lipoprotein; NS, not significant.

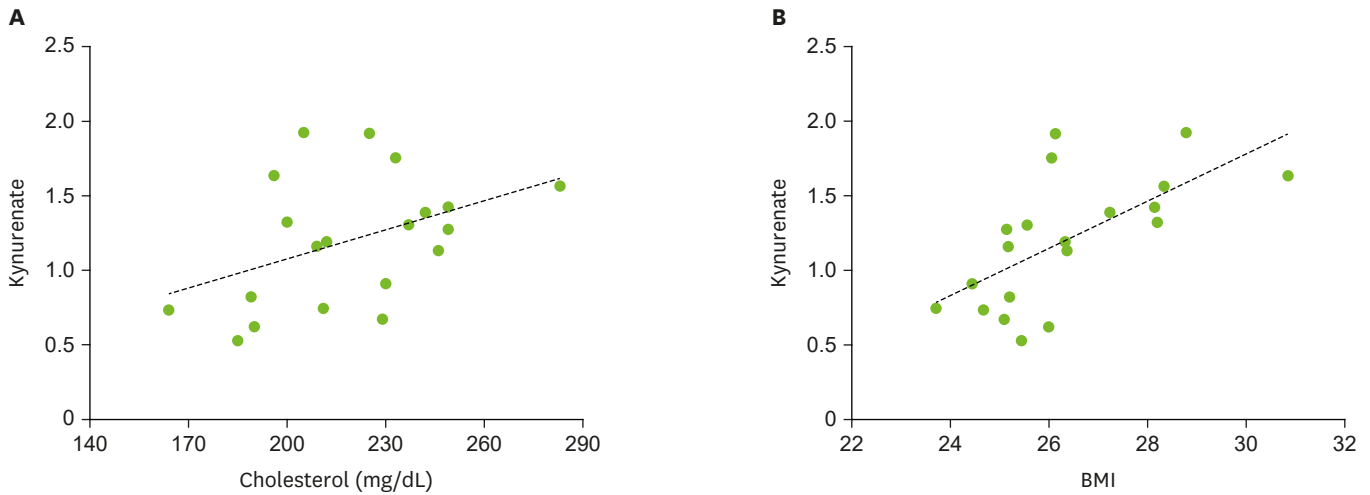
1.49 ± 0.11 µg/mg creatinine, p = 0.0284). HMG도 한식군에서 연구 후 유의적으로 감소하였으나 (3.67 ± 0.36 vs. 2.97 ± 0.29 µg/mg creatinine, p = 0.0466) 대조군에서는 변화가 없었다. 3가지 tryptophan 대사물에서도 의미 있는 변화를 보였다. 신경 대사물의 지표로도 쓰이는 5-hydroxyindoleacetate (5-HIAA)은 대조군에서는 연구 전후 차이가 없었으나 한식군에서는 유의적으로 감소하였다 (3.72 ± 0.22 vs. 3.14 ± 0.21 µg/mg creatinine, p = 0.0183). 장내 미생물 지표로도 쓰이는 indican도 2주 후 한식군에서만 유의적으로 감소하였다 (76.99 ± 8.35 vs. 37.89 ± 10.06 µg/mg creatinine, p = 0.0205). 신경 전달물질 지표로도 쓰이는 kynurenate는 두군 모두에서 연구 전후 유의적인 차이는 없었지만 2주 후, 한식군이 대조군에 비해서 유의적으로 낮게 나타났다 (3.96 ± 0.51 vs. 2.90 ± 0.22 µg/mg creatinine, p = 0.0356) (Fig. 1).



**Fig. 1.** Five urine organic acids that showed differences. (A) In the K-diet group, the concentration of succinate significantly decreased after the 2-week intervention (4.14 ± 0.84 vs. 1.49 ± 0.11 µg/mg creatinine, p = 0.0346) but this was not observed in the control diet group. The succinate level in the K-diet group at 2 weeks was significantly lower than that in the control diet group (3.33 ± 0.56 vs. 1.49 ± 0.11 µg/mg creatinine, p = 0.0284). In the K-diet group, the concentrations of (B) HMG (3.67 ± 0.36 vs. 2.97 ± 0.29 µg/mg creatinine, p = 0.0466), (C) 5-HIAA (3.72 ± 0.22 vs. 3.14 ± 0.21 µg/mg creatinine, p = 0.0183) and (D) indican (76.99 ± 8.35 vs. 37.89 ± 10.06 µg/mg creatinine, p = 0.0205) significantly decreased but these were not observed in the control diet group. (E) At 2 weeks, the concentration of kynurenate in the K-diet group was significantly lower than that in the control diet group (3.96 ± 0.51 vs. 2.90 ± 0.22 µg/mg creatinine, p = 0.0356).

K-diet, Korean diet; HMG, hydroxymethylglutarates; 5-HIAA, 5-hydroxyindoleacetate; NS, not significant.

\*p < 0.05 between before and after the intervention, †p < 0.05 between two diet groups.



**Fig. 2.** Correlation of kynurenate with clinical parameters. Kynurenate has positive correlations with (A) blood total cholesterol level ( $r = 0.46979$ ,  $p = 0.0088$ ) and (B) BMI ( $r = 0.61424$ ,  $p = 0.0003$ ). BMI, body mass index.

### 임상 지표와 소변 유기산의 상관관계

Kynurenate는 BMI ( $r = 0.61424$ ,  $p = 0.0003$ )와 혈중 총 콜레스테롤 ( $r = 0.46979$ ,  $p = 0.0088$ )과 양의 상관관계가 있었다 (Fig. 2).

### 고찰

본 연구는 전통 한식의 대사에 미치는 영향을 소변 유기산을 이용하여 관찰한 선행 연구이다. 2주간의 짧은 기간이었으나 총 콜레스테롤은 의미 있는 감소가 있었으며, 신체 체중 지수가 변화하기 전에 소변 유기산은 의미 있는 변화를 보여 향후 한식의 효과를 판정하는데 소변 유기산이 예민한 지표가 될 가능성을 보여주었다. 흥미로운 점은 에너지 대사와 관련하여 succinate와 HMG가 변화하였고, tryptophan 대사와 관련된 5-HIAA, kynurenate 및 indican의 변화가 관찰되어 한식이 이런 대사에 영향을 준다는 가설을 세울 수 있게 되었다.

소변 succinate와 HMG의 감소는 한식의 섭취가 어떻게 에너지 대사에 영향을 주는지를 예측할 수 있게 한다. Succinate는 TCA cycle의 중간 대사물인데 미토콘드리아에서 ATP 생성에 중요한 역할을 한다. Succinate는 TCA cycle에서 succinyl-CoA synthetase에 의해 가역적으로 succinyl-CoA로 변화하거나 succinate dehydrogenase에 의해 fumarate로 가역적으로 변화된다 [20]. 하지만 소변에서 succinyl-CoA뿐만 아니라 다음 단계의 alpha-ketoglutarate는 정상이었으며 fumarate와 다음 단계인 malate도 정상이었다. 이는 succinate가 TCA cycle에서 소모되거나 TCA cycle 대사 자체가 줄어든 것보다는 다른 대사에 사용된 것으로 여겨진다.

Succinate는 HMG 감소를 보상하기 위해 succinyl-CoA로 변화하여 HMG-CoA를 증가시켜 succinate 감소가 HMG 감소에 동반되었을 가능성이 있다 [21]. HMG는 succinyl-CoA와 결합하여 HMG-CoA와 succinate를 형성하고 그 후 HMG-CoA는  $\beta$ -hydroxybutyrate, acetyl-CoA 및 acetoacetyl-CoA 생성에 기여하고 HMG-CoA reductase를 통해 mevalonate를 거쳐 cholesterol



을 형성한다 [22]. 따라서 본 연구에서 보인 혈액의 총 콜레스테롤 감소와 소변 HMG의 감소는 동반된 현상으로 볼 수 있겠다. 또한 HMG의 감소는 acetyl-CoA의 감소를 가져올 수 있는데 이것이 소변 succinate의 감소와 관련이 있을 수도 있다. 또한 최근에 succinate의 새로운 역할들이 알려졌는데, succinate는 전사인자인 hypoxia-inducible factor-1 $\alpha$  (HIF-1 $\alpha$ )를 특정 종양, 활성화된 대식세포에서 안정화하고, succinate receptor 1을 통하여 수지상 세포를 자극한다고 보고되었다 [23,24]. 더욱이 succinate는 단백질 번역 후 변형에도 관여하며 세포의 활성화 에피유전적 조절에도 관여한다고 [25] 보고되고 있어 한식에 의한 succinate의 감소는 이런 세포 분자학적인 대사에 사용되었을 가능성도 있다. Succinate는 염증과도 관련이 있어 최근 많은 관심을 가지게 되었는데 향후 이에 대한 연구가 한식의 대사에 대한 효과를 이해하는데 도움이 되겠다 [24,26].

Tryptophan은 여러 가지 대사에 사용되는데 이와 관련된 3가지 유기산 (5-HIAA, kynurenate와 indican)의 변화가 관찰되었다. Tryptophan은 serotonin으로 변화된 후 간에서 5-HIAA로 대사되어 소변으로 배출되는데, 5-HIAA는 serotonin을 많이 분비하는 신경내분비 종양의 진단에 흔히 쓰여 왔다 [27]. 또한 serotonin은 신경전달 물질의 하나이며 알츠하이머병, 조현병, 우울증 같은 뇌 신경질환의 발생과도 관련이 있다고 알려져 있어, 5-HIAA는 뇌의 serotonin 농도를 나타낼 수 있을 뿐만 아니라 뇌 신경질환의 지표로서도 중요하다 [28]. 흥미로운 사실은 뇌의 serotonin은 고지방식에 의한 비만과도 관련이 있다는 보고가 있으며 [29], tryptophan 또는 serotonin이 많이 함유된 음식도 5-HIAA 상승을 유도할 수 있다고 보고되어 있어 [30,31], 이번 관찰이 전통 한식의 뇌 신경질환에 미치는 영향을 연구하는 데 연결고리가 될 수 있겠다. 한편 serotonin은 장에서 더 많이 생성되기 때문에 장내미생물의 변화와도 관련이 있어서 한식 섭취 후 5-HIAA 감소는 장내환경의 개선으로 이해할 수도 있다 [32].

Kynurenate도 tryptophan의 대사물로서 보조 효소인 비타민 B<sub>2</sub> 또는 비타민 B<sub>6</sub> 부족시 증가하여 소변으로의 배설이 증가할 수 있다 [33]. 이번 실험에서 전통 한식이 비타민 B<sub>2</sub>와 B<sub>6</sub>를 충분히 공급하여서 kynurenate의 분해가 정상화되어 소변으로의 kynurenate 분비가 감소하였을 수도 있겠지만, 다른 tryptophan 대사물도 함께 감소하였기 때문에 이에 대한 보다 자세한 연구가 필요하겠다. 최근 kynurenate와 그 대사물질은 상당히 주목을 받아왔는데 직간접적으로 다양한 신경전달물질 시스템을 조절할 수 있어 정신질환과 신경질환의 병인에도 관여하고 있고, 감염이나 스트레스와도 관련이 있다 [34]. 면역 활성화나 염증과도 관여하고 당뇨병과의 관련성도 연구되고 있다 [35,36]. 특히 비타민 B<sub>6</sub>와 염증의 연구에 활용되기도 하였다 [37]. 이렇게 많은 역할을 하는 kynurenate의 변화는 한식의 중요한 기능을 연구하는데 도움이 될 것으로 여겨진다. 특히 이번 연구에서 kynurenate 농도는 총 콜레스테롤과 BMI와도 양의 상관관계가 있어서 비만, 고지혈증 연구에도 유효하게 쓰일 수 있을 것으로 좀 더 자세한 연구가 필요하다.

Indican 또한 tryptophan의 대사물질이다. Tryptophan은 indole로 변하여 대부분은 대변으로 분비되고 나머지는 재흡수되어 간에서 indican으로 변한 후 소변으로 소량 분비된다. 만일 단백질이 충분히 분해되지 않고 장으로 들어오면 장내세균은 tryptophan을 indole로 분해하고 indole은 다시 흡수되어 간에서 indican으로 대사된다 [38]. 따라서 소변 indican은 소화 장애 및 흡수 장애의 지표가 될 수도 있고 [39,40] 장내세균의 변화의 지표가 될 수도 있다. 따라서 소변에서의 indican의 변화는 한식이 장내세균의 변화도 가져올 수 있다고 하는 소견 일

수도 있는데 이는 한식이 장내 세균의 패턴을 바꿀 수 있다는 최근 보고와 일치한다 [41]. 따라서 장내세균의 지표로도 쓰이는 indican도 한식의 중요 마커로 사용될 수 있는지 향후 검증해 볼 필요가 있겠다.

혈중 총 콜레스테롤의 상승이 있는 대상자에게 2주간의 전통 한식을 섭취하도록 한 본 연구에서 혈중 총 콜레스테롤의 수치가 감소하는 결과를 관찰하였다. 2주간 제공한 한식과 대조군 사이에 칼로리 섭취는 차이가 없었으나 전통 한식군에서는 총 콜레스테롤의 섭취가 대조군에 비해 낮았다. 이는 2주의 짧은 연구 기간임에도 체내의 대사가 변화할 수 있다는 것을 보여준 결과이다. 비만인에게서 균형 있는 전통 한식을 제공하였을 때 혈중 콜레스테롤이 개선되었다는 최근 연구 결과와도 일치하는 소견이다 [42].

본 연구에서는 한식군에서 탄수화물의 섭취가 대조군에 비해 높았으나 (Table 2) 공복 혈당은 유의한 차이를 보이지 않았다. 이는 혈당지수가 낮은 탄수화물이 섭취되었으며 채소와 과일 해조류의 섭취가 한식군에서 많았던 것과도 연관이 있을 수 있다 (Table 3). 식이 섭취 및 식이 패턴에 관한 연구에 따르면 한식의 특징인 고탄수화물 섭취에 의해 대사증후군의 위험이 증가한다는 보고가 있으나 [14,16,43], 국민건강영양조사 자료를 분석한 연구에서는 잡곡류, 채소류, 생선 위주의 식이에서는 대사증후군 위험이 14% 감소한다고 나타났는데 [8] 이는 전통 한식의 패턴과도 일치한다 [3]. 또한 이러한 건강한 식이 패턴은 심장질환 및 암, 당뇨와 같은 질환의 위험도를 낮추는 것으로도 알려져 있다 [17].

본 연구는 선행 연구로써 명확한 결론을 내리기에는 대상자 수가 적었고 기간도 짧았다. 46개의 유기산도 특정 대사를 중점적으로 측정된 것이 아니고 여러 가지 대사를 표본적으로 검사한 것이어서 명확히 어떤 대사에 영향을 준다는 결론을 얻을 수도 없었다. 그럼에도 불구하고 전통한식의 섭취가 총콜레스테롤의 감소 뿐만이 아니라 에너지 대사와 tryptophan 대사에 관련된 소변유기산들의 변화를 초래한다는 것을 관찰하였기에 이에 대한 앞으로의 연구가 더 기대가 된다.

## 요약

소변은 쉽게 채취할 수 있으며 체내의 상태를 파악하기에 좋은 시료라고 할 수 있다. 본 연구에서는 2주간의 한식 섭취 후 변화된 소변 유기산 지표를 찾을 수 있었다. 그 결과 에너지 대사와 관련 있는 대사산물인 succinate, hydroxymethylglutarates 뿐만 아니라 tryptophan 대사물로서 신경전달 물질대사 지표인 5-hydroxyindoleacetate, 비타민 B<sub>6</sub>, 염증, 면역과도 관련이 있는 kynurenate, 장내세균과 관련 있는 indican이 한식의 섭취를 통해 유의한 차이로 변화하는 것을 확인하여 한식의 효능이 어떤 대사를 통하여 이루어 지는지의 방향 제시를 하였다. 또한 소변 유기산이 한식의 대사에 미치는 영향을 측정하는 생체지표로서의 활용 가능성도 보여주었다. 객관적인 지표로서 입증하기 위해 더욱 큰 표본에서의 연구, 성별, 질병별 다양화한 연구를 통해 관찰된 지표들의 재현성을 확인하여 생체 지표로서의 유효성 검증이 필요하겠다.

## SUPPLEMENTARY MATERIAL

## Supplementary Table 1

Forty-six urine organic acids determined by LC/MS/MS

[Click here to view](#)

## REFERENCES

1. Kwon DY, Chung KR. Korean diets and their tastes. In: Park KY, Kwon DY, Park S, Lee KW, editors. *Korean Functional Foods: Composition, Processing, and Health Benefits*. Boca Raton (FL); CRC Press; 2017. p.23-78.
2. Kwon DY. *Humanity of Korean diet*. Seoul: Health Letter; 2019
3. Kim SH, Kim MS, Lee MS, Park YS, Lee HJ, Kang SA, et al. Korean diet: characteristics and historical background. *J Ethnic Foods* 2016; 3(1): 26-31.  
[CROSSREF](#)
4. Kim HJ, Kim Y, Cho Y, Jun B, Oh KW. Trends in the prevalence of major cardiovascular disease risk factors among Korean adults: results from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey, 1998-2012. *Int J Cardiol* 2014; 174(1): 64-72.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
5. Lee SH, Tao S, Kim HS. The prevalence of metabolic syndrome and its related risk complications among Koreans. *Nutrients* 2019; 11(8): E1755.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
6. Lee SE, Han K, Kang YM, Kim SO, Cho YK, Ko KS, et al. Trends in the prevalence of metabolic syndrome and its components in South Korea: Findings from the Korean National Health Insurance Service Database (2009–2013). *PLoS One* 2018; 13(3): e0194490.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
7. Jun S, Ha K, Chung S, Joung H. Meat and milk intake in the rice-based Korean diet: impact on cancer and metabolic syndrome. *Proc Nutr Soc* 2016; 75(3): 374-384.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
8. Kim J, Jo I. Grains, vegetables, and fish dietary pattern is inversely associated with the risk of metabolic syndrome in South Korean adults. *J Am Diet Assoc* 2011; 111(8): 1141-1149.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
9. Kim SH. Cultural perspectives and current consumption changes of cooked rice in Korean diet. *Nutr Res Pract* 2007; 1(1): 8-13.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
10. Jung SJ, Park SH, Choi EK, Cha YS, Cho BH, Kim YG, et al. Beneficial effects of Korean traditional diets in hypertensive and type 2 diabetic patients. *J Med Food* 2014; 17(1): 161-171.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
11. Jung SJ, Chae SW. Effects of adherence to Korean diets on serum GGT and cardiovascular disease risk factors in patients with hypertension and diabetes. *J Nutr Health* 2018; 51(5): 386-399.  
[CROSSREF](#)
12. Kang M, Paik HY, Wie GA, Joung H. Development of healthy Han-sik nutrition education program featuring consumption of Korean foods for prevention of metabolic syndrome in Korean adults. *Korean J Nutr* 2012; 45(6): 552-561.  
[CROSSREF](#)
13. Schroeder N, Park YH, Kang MS, Kim Y, Ha GK, Kim HR, et al. A randomized trial on the effects of 2010 Dietary Guidelines for Americans and Korean diet patterns on cardiovascular risk factors in overweight and obese adults. *J Acad Nutr Diet* 2015; 115(7): 1083-1092.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
14. Ha K, Kim K, Chun OK, Joung H, Song Y. Differential association of dietary carbohydrate intake with metabolic syndrome in the US and Korean adults: data from the 2007–2012 NHANES and KNHANES. *Eur J Clin Nutr* 2018; 72(6): 848-860.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)

15. Fuller NR, Lau NS, Denyer G, Caterson ID. A 12-month, randomised, controlled trial to examine the efficacy of the Korean diet in an Australian overweight and obese population - A follow up analysis. *Obes Res Clin Pract* 2012; 6(4): e263-e346.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
16. Song Y, Joung H. A traditional Korean dietary pattern and metabolic syndrome abnormalities. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2012; 22(5): 456-462.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
17. Chae SW. Beneficial effects of Korean traditional diet in patients with hypertension and type 2 diabetes. *Food Ind Nutr* 2011; 16(2): 15-26.
18. Ahn SM, Shin WC, Jeong HB, Seo YJ, Jeong HR, Yoon JH, et al. 8 years report of urine organic acid analysis - Comparison before and after introduction of neonatal screening test using tandem mass spectrometry. *J Korean Soc Inherit Metab Dis* 2018; 18(1): 1-12.
19. Lee HJ. Organic acidemias in Korea. *J Korean Pediatr Soc* 2002; 45(12): 1459-1476.
20. Tretter L, Patocs A, Chinopoulos C. Succinate, an intermediate in metabolism, signal transduction, ROS, hypoxia, and tumorigenesis. *Biochim Biophys Acta* 2016; 1857(8): 1086-1101.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
21. Fahien LA, MacDonald MJ. The succinate mechanism of insulin release. *Diabetes* 2002; 51(9): 2669-2676.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
22. Deana R, Meneghello R, Manzi L, Gregolin C. Formation of acetoacetate from 3-hydroxy-3-methylglutarate by rat liver and isolation of a mitochondrial coenzyme A-transferase activity involved. *Biochem J* 1974; 138(3): 481-486.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
23. Tannahill GM, Curtis AM, Adamik J, Palsson-McDermott EM, McGettrick AF, Goel G, et al. Succinate is an inflammatory signal that induces IL-1 $\beta$  through HIF-1 $\alpha$ . *Nature* 2013; 496(7444): 238-242.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
24. Mills E, O'Neill LA. Succinate: a metabolic signal in inflammation. *Trends Cell Biol* 2014; 24(5): 313-320.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
25. Yang M, Pollard PJ. Succinate: a new epigenetic hacker. *Cancer Cell* 2013; 23(6): 709-711.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
26. Connors J, Dawe N, Van Limbergen J. The role of succinate in the regulation of intestinal inflammation. *Nutrients* 2018; 11(1): E25.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
27. Calanchini M, Tadman M, Krogh J, Fabbri A, Grossman A, Shine B. Measurement of urinary 5-HIAA: correlation between spot versus 24-h urine collection. *Endocr Connect* 2019; 8(8): 1082-1088.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
28. Jayamohananan H, Manoj Kumar MK, T P A. 5-HIAA as a potential biological marker for neurological and psychiatric disorders. *Adv Pharm Bull* 2019; 9(3): 374-381.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
29. Haleem DJ, Mahmood K. Brain serotonin in high-fat diet-induced weight gain, anxiety and spatial memory in rats. *Nutr Neurosci*. Forthcoming 2019.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
30. Tohmola N, Johansson A, Sane T, Renkonen R, Hämäläinen E, Itkonen O. Transient elevation of serum 5-HIAA by dietary serotonin and distribution of 5-HIAA in serum protein fractions. *Ann Clin Biochem* 2015; 52(Pt 4): 428-433.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
31. Young SN. How to increase serotonin in the human brain without drugs. *J Psychiatry Neurosci* 2007; 32(6): 394-399.  
[PUBMED](#)
32. Mawe GM, Coates MD, Moses PL. Review article: intestinal serotonin signalling in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23(8): 1067-1076.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
33. Majewski M, Kozłowska A, Thoene M, Lepiarczyk E, Grzegorzewski WJ. Overview of the role of vitamins and minerals on the kynurenine pathway in health and disease. *J Physiol Pharmacol* 2016; 67(1): 3-19.  
[PUBMED](#)
34. Schwarcz R, Stone TW. The kynurenine pathway and the brain: Challenges, controversies and promises. *Neuropharmacology* 2017; 112(Pt B): 237-247.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)

35. Capuron L, Geisler S, Kurz K, Leblhuber F, Sperner-Unterweger B, Fuchs D. Activated immune system and inflammation in healthy ageing: relevance for tryptophan and neopterin metabolism. *Curr Pharm Des* 2014; 20(38): 6048-6057.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
36. Oxenkrug G, Ratner R, Summergrad P. Kynurenines and vitamin B6: link between diabetes and depression. *J Bioinform Diabetes* 2013; 1(1): <http://openaccesspub.org/journals/download.php?file=51-OAP-JBD-IssuePDF.pdf>.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
37. Paul L, Ueland PM, Selhub J. Mechanistic perspective on the relationship between pyridoxal 5'-phosphate and inflammation. *Nutr Rev* 2013; 71(4): 239-244.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
38. Bryan GT. Quantitative studies on the urinary excretion of indoxyl sulfate (indican) in man following administration of L-tryptophan and acetyl-L-tryptophan. *Am J Clin Nutr* 1966; 19(2): 105-112.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
39. Huć T, Nowinski A, Drapala A, Konopelski P, Ufnal M. Indole and indoxyl sulfate, gut bacteria metabolites of tryptophan, change arterial blood pressure via peripheral and central mechanisms in rats. *Pharmacol Res* 2018; 130: 172-179.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
40. Konopelski P, Ufnal M. Indoles-gut bacteria metabolites of tryptophan with pharmacotherapeutic potential. *Curr Drug Metab* 2018; 19(10): 883-890.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
41. Shin JH, Jung S, Kim SA, Kang MS, Kim MS, Joung H, et al. Differential effects of typical Korean versus American-style diets on gut microbial composition and metabolic profile in healthy overweight Koreans: a randomized crossover trial. *Nutrients* 2019; 11(10): E2450.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
42. Kim SA, Shin S, Ha K, Hwang Y, Park YH, Kang MS, et al. Effect of a balanced Korean diet on metabolic risk factors among overweight/obese Korean adults: a randomized controlled trial. *Eur J Nutr*. Forthcoming 2020.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
43. Song S, Song WO, Song Y. Dietary carbohydrate and fat intakes are differentially associated with lipid abnormalities in Korean adults. *J Clin Lipidol* 2017; 11(2): 338-347.e3.  
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)