

미네랄이 풍부한 천일염이 Goto-Kakizaki Rat에 미치는 영향

김영섭 · 김행란 · 김소영[†]

농촌진흥청 국립농업과학원 농식품자원부 기능성식품과

Effect of Mineral-rich Salt Intake on Diabetic Goto-Kakizaki Rats

Yong-Xie Jin, Haeng-Ryan Kim, and So-Young Kim[†]

Div. of Functional Food & Nutrition, National Academy of Agricultural Science,
Rural Development Administration (RDA), Gyeonggi 441-853, Korea

ABSTRACT The objective of this study was to determine the hyperglycemic effects of mineral-rich salt in type 2 diabetic Goto-Kakizaki (GK) rats and normal Wistar rats. Animals were divided into five groups, including a normal group, fed three different experimental salts [purified salt (PS), mineral-rich salt (WS1 and WS2), and bamboo salt (BS)] in the form of 1% salt solution for 12 weeks. Liver, kidney, and spleen weights were significantly increased in GK rats of salt groups as compared to Wistar normal group without salt. However, there was no difference among the salt groups. For serum lipids, total cholesterol level in the BS group and triglyceride level in the WS group were significantly reduced compared to those of the PS group. The concentration of blood glucose in the GK-PS group increased continuously during the experimental period, whereas that in the GK-WS group was significantly reduced at 12 weeks. In GK rats, glucose levels among the salt groups in OGTT by glucose were not significantly different compared to normal rats. Insulin and glucagon levels in blood were not significantly different among the groups, and no such association was observed for insulin. Pancreatic islets of Langerhans in the PS group showed irregular formation compared to those of the normal, WS, and BS groups.

Key words: mineral-rich salt, blood glucose, insulin, Goto-Kakizaki (GK) rat

서 론

현대인에 있어서 가장 흔히 볼 수 있는 내분비질환인 당뇨병은 체중에 있는 베타세포에서의 인슐린 분비장애나 말초 조직에 대한 인슐린 저항성으로 인하여 발생하는 만성 퇴행성 질환 중의 하나로 고혈당을 특징으로 한다(1). 당뇨병의 대부분을 차지하는 인슐린 비의존성 당뇨병인 제2형 당뇨병은 만성적으로 높은 혈당을 나타내며 인슐린 분비장애, 인슐린 저항성에 의한 것이거나 이 두 가지가 동시에 나타나는 결합의 결과에 의한 것이다(2).

소금은 신진대사를 촉진하며 모든 생명체의 필수적인 무기물로 체내의 삼투압을 일정하게 유지시키며 신경이나 근육의 흥분성을 유지하고 고대 사회로부터 식품의 부패를 막고 식품의 맛과 조직감 등에 영향을 주는 조미료로서 인간의 생활과 밀접한 연계가 있다(3,4). 최근에는 이들 소금 중 염전에 해수를 유입하여 바람과 햇빛으로 자연적으로 수분을 증발시켜 얻은 염화나트륨이 주성분인 결정체로 이루어진 천일염에 관심이 주목되고 있다. 최근에 알려진 천일염에

대한 연구로는 천일염이 된장의 품질 특성에 미치는 영향(5), 소금의 종류를 달리한 식빵의 품질 특성(6), 천일염이 김치발효에 미치는 영향(7) 등으로 식품분야에서 다양한 연구가 진행되고 있다. 또한 국내에서 생산되는 천일염은 일반 소금에 비해 NaCl 함량이 낮고 마그네슘, 칼륨, 칼슘 등 무기질이 풍부하다고 보고되었으며(4), 수입산염에 비해서도 칼륨, 마그네슘 함량이 상대적으로 높다는 품질 우수성에 관한 연구가 많은 연구자들에 의하여 보고되었다(8). 그러나 이러한 무기질 조성이 엄격히 다른 천일염이 생체에 미치는 영향에 대해 다른 소금들과 비교한 *in vivo* 연구는 매우 부족한 실정이다.

최근 국내 발표된 자료로는 고지방식을 섭취하여 비만을 유도한 흰쥐에서 해양광천수가 혈당치와 인슐린 농도를 감소시킴으로써 항당뇨 효과를 나타내었다는 보고가 있으며(9) 미네랄이 풍부한 해양심층수를 지속적으로 투여한 제2형 당뇨병질환 쥐에서 혈당이 감소하는 경향이 있다는 연구 정도가 보고되었다(10).

이러한 연구결과를 토대로 해수를 증발시켜 얻은 미네랄이 풍부한 천일염 역시 항당뇨 작용을 기대할 수 있을 것으로 판단되어, 본 연구에서는 다른 소금들과 함께 천일염이 당뇨병질환 동물의 혈중 지질 및 혈당에 미치는 영향에 대하여 조사하고자 하였다.

Received 29 October 2013; Accepted 31 October 2013

[†]Corresponding author.

E-mail: foodksy@korea.kr, Phone: +82-31-299-0532

재료 및 방법

시료

본 실험에 사용된 시료들 중 국내산 정제염(purified salt, PS)은 시판에서 유통되는 시료를 구입하였고, 전라도에서 생산하여 3년간 숙성하여 간수를 제거한 천일염(white mineral-rich salt, WS1)과 5년간 숙성한 천일염(WS2), 태음·용융소금인 죽염(bamboo salt, BS)은 생산지역에서 직접 수집하여 사용하였다.

실험동물 사육 및 관리

9주령의 수컷 Goto-Kakizaki rats(약 200~240 g)와 동일한 주령의 Wistar rats(약 290~300 g)을 (주)중앙실험동물(Seoul, Korea)에서 공급받아 일주일간 적응기간을 거친 후, 체중에 따라 난괴법(randomized complete block design)에 의해 8마리씩, 정상군(Normal), 정제염투여군(PS), 천일염투여군1(WS1), 천일염투여군2(WS2) 및 죽염투여군(BS)으로 구분하여 12주간 사육하였다. 실험기간 동안 AIN-76A(11)를 기본으로 한 실험동물용 고형사료를 사용하였고 물과 식이는 제한 없이 투여하였으며(*ad libitum*) 실험실의 사육조건은 실내온도는 $20 \pm 2^\circ\text{C}$, 상대습도 $45 \pm 5\%$ 로 유지시켰고 명암은 12시간(08:00~20:00)을 주기로 자동 조절하였다. 실험동물에게 투여할 소금은 체중 1 kg당 1 g의 농도로 소금물을 제조하여 경구용 준대를 이용하여 매일 동일한 시간에 투여하였으며 정상군은 동일한 용량의 증류수를 경구 투여하였다. 체중과 식이섭취량은 일주일에 2회에 걸쳐 일정시간에 측정하였으며 식이섭취로 인한 체중 변화를 막기 위해 체중 측정 2시간 전에 급이기를 제거하였다. 식이효율(food efficiency ratio, FER)은 실험 전 기간의 체중증가량을 같은 실험기간 동안 섭취한 식이량으로 나눠 계산하였다.

$$\text{FER} = \text{Body weight gain(g)} / \text{Food intake(g)}$$

본 연구에서의 모든 동물실험은 농촌진흥청 국립농업과학원 동물실험윤리위원회(Institutional Animal Care and Use Committee, IACUC)의 승인 하에 수행하였다(승인번호: NAAS-1113).

혈당 측정 및 당부하 검사

매주 일정한 시간에 실험동물 꼬리의 미정맥에서 채혈하여 One Touch Ultra Blood Glucose Monitoring System(Lifescan Inc., Milpitas, CA, USA)으로 혈당을 측정하였다.

경구 당부하 검사는 실험종료 1주일 전에 12시간 절식을 시킨 후 75% 포도당 용액을 이용하여 체중(kg)당 1.5 g을 경구 투여하였다. 공복, 30, 60, 90, 120, 180분에 미정맥에서 혈액을 취하여 혈당을 측정하였다.

시료 채취 및 혈액생화학적 분석

실험 종료 전 실험동물을 12시간 절식시키고 CO_2 로 마취시킨 후 경추탈골법에 의하여 도살하고, 10 mL 주사기를 이용하여 심장에서 혈액을 채취하였다. 채취한 혈액은 실온에서 30분간 방치한 후 3,000 rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 분리하였다. 장기는 혈액 채취 후 즉시 적출하여 생리식염수로 세척하고 여과지로 표면의 수분을 제거한 후 각 장기의 무게를 측정하고 체중 100 g에 대한 weight index(WI, %)를 계산하였으며 장기와 혈청은 분석 전까지 -70°C 이하의 급속냉동고에서 보관하였다.

Total cholesterol, triglyceride, HDL cholesterol, leptin, BUN 및 glucagon 등의 혈액생화학 분석은 (주)녹십자(Yongin, Korea)에 의뢰하여 분석을 실시하였다. 인슐린은 insulin enzyme-linked immunosorbent assay kit (Shibayagi Co., Gunma, Japan)를 사용하여 분석하였다.

조직학적 검사

각 실험군별로 췌장 조직을 떼어 내어 생리식염수로 가볍게 씻은 후 10% 중성 포르말린 용액에 고정하고, 동일한 고정액을 사용하여 24시간 안에 tissue capsule에 넣어 재고정하였다. 자동 파라핀침투기(automatic tissue processor)에 넣어 조직을 투명화 시킨 후 조직포매장치(tissue embedding center)에서 tissue capsule에 paraffin을 침투시켜 블록을 만들고 조직미세절편기(automatic rotary microtome)로 5 μm 의 두께로 박절하여 slide glass에 부착시킨 후 hematoxylin & eosin으로 염색하여 광학현미경으로 관찰하였다.

통계분석

본 연구의 실험 결과는 실험군당 평균(mean)과 표준편차(SD)로 나타내었고, SAS(Statistical Analysis System) program(9.2, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)을 이용하여 일원배치 분산분석(one-way analysis of variance)을 실시한 후 $P < 0.05$ 수준에서 Duncan's multiple range test에 의해 각 실험군 평균치 간의 유의성을 검정하였다.

결과 및 고찰

체중증가량, 식이섭취량 및 식이효율 변화

일정 실험기간 동안 천일염을 포함한 소금물을 경구 투여한 후 당뇨질환 동물의 체중 변화, 식이섭취량 및 식이효율의 변화를 관찰한 결과는 Table 1과 같다. 실험군을 나누기 전에 평균체중을 비교한 결과 주령은 동일하지만 정상쥐인 Wistar rat에 비해 질환동물모델인 GK rat의 평균체중은 유의적으로 적게 나타났다. 실험기간 내의 평균 체중증가량은 소금투여군이 정상군에 비해 유의적으로 감소하는 경향을 보였으나 소금투여군 쥐들 간에는 유의적인 차이는 나타나지 않았다. Kwon 등(9)의 해양광천수를 소재로 한 실험결

Table 1. Initial body weight, body weight gain, daily gain, diet intake, and food efficiency ratio between the normal and GK rats

Group ¹⁾	Initial weight (g)	Body weight gain (g)	Daily gain (g/day)	Diet intake (g/day)	Food efficiency ratio
Normal	290.73±5.67 ²⁾	181.63±35.56 ^a	1.95±0.38 ^a	22.29±1.53 ^a	0.09±0.02 ^a
PS	214.84±10.90 ^b	126.50±20.13 ^b	1.36±0.22 ^b	17.83±2.14 ^b	0.07±0.01 ^b
WS1	215.00±12.43 ^b	121.05±16.30 ^b	1.30±0.18 ^b	18.01±1.94 ^b	0.07±0.01 ^b
WS2	216.40±7.94 ^b	114.16±14.72 ^b	1.23±0.16 ^b	18.26±2.09 ^b	0.07±0.01 ^b
BS	214.22±9.55 ^b	103.40±7.24 ^b	1.11±0.08 ^b	18.54±1.96 ^b	0.06±0.00 ^b

¹⁾Normal, Wistar rat without salt; PS, purified salt; WS1, white mineral-rich salt (3 year); WS2, white mineral-rich salt (5 year); BS, bamboo salt.

²⁾Values with all common superscripts within the same column are not significantly different ($P<0.05$).

과에서도 체중 변화는 유의적인 차이가 나타나지 않았다. 또한 일일 체중증가량 및 식이섭취량은 각 실험군 간의 유의적인 값 차이가 없었고, 식이효율은 소금투여군이 정상군에 비해 유의적으로 감소하는 경향을 보였으나 소금투여군들 간에는 유의적인 변화는 나타나지 않았다. 본 연구결과를 토대로 소금 종류에 따른 체중 변화와 식이효율은 GK rat에서 관찰되지 않아, 소금 시료에 따른 영향은 배제할 수 있을 것으로 사료된다.

장기무게 변화

Table 2에서처럼 소금투여가 당뇨질환 실험동물의 장기무게에 미치는 변화를 살펴보았다. 간, 신장, 비장 등 장기무게는 소금투여군이 정상군인 Wistar rat에 비해 유의적인 증가를 보여주었으나 소금투여군 사이에는 유의성이 나타나지 않았다. Kubota 등(12)의 실험결과에서도 Wistar rat에 비해 GK rat군에서만 간과 신장무게가 유의적으로 증가하는 경향을 나타내어 본 실험과 유사한 결과를 보여주었다.

Table 2. Relative organ weight of liver, kidney, and spleen between the normal and GK rats

Group ¹⁾	Relative organ weight (g/100 g body weight)		
	Liver	Kidney	Spleen
Normal	2.41±0.13 ^{b2)3)}	0.60±0.04 ^b	0.13±0.01 ^b
PS	2.83±0.10 ^a	0.79±0.05 ^a	0.18±0.01 ^a
WS1	2.74±0.07 ^a	0.79±0.05 ^a	0.17±0.01 ^a
WS2	2.74±0.16 ^a	0.79±0.05 ^a	0.17±0.01 ^a
BS	2.70±0.14 ^a	0.81±0.06 ^a	0.18±0.01 ^a

¹⁾Groups are the same as in Table 1.

²⁾Mean±SD.

³⁾Values with all common superscripts within the same column are not significantly different ($P<0.05$).

Table 3. Effect of salt on the concentration of serum lipids between normal and GK rats

Group ¹⁾	Triglyceride (mg/dL)	t-Cholesterol (mg/dL)	HDL-Cholesterol (mg/dL)	Leptin (ng/mL)	BUN (mg/dL)
Normal	90.86±18.09 ^{a2)3)}	63.71±11.97 ^c	53.86±9.55 ^b	5.40±0.75 ^a	15.13±0.93 ^{NS4)}
PS	74.71±14.27 ^b	86.71±2.81 ^a	76.17±2.14 ^a	3.97±0.70 ^b	14.27±1.98
WS1	46.67±12.34 ^{cde}	82.50±5.96 ^{ab}	74.83±5.42 ^a	4.10±0.35 ^b	13.77±1.66
WS2	34.33±9.56 ^{ef}	84.17±5.12 ^a	77.67±3.83 ^a	4.13±0.50 ^b	13.57±1.49
BS	28.20±5.45 ^f	75.20±5.22 ^b	70.20±4.87 ^a	4.22±0.68 ^b	13.72±2.13

¹⁾Groups are the same as in Table 1.

²⁾Mean±SD.

³⁾Values with all common superscripts within the same column are not significantly different ($P<0.05$).

⁴⁾NS, not significant.

혈중 성분 변화

소금투여가 당뇨질환 실험동물의 혈청지질 조성에 미치는 영향은 Table 3에 나타내었다. 혈청 중 중성지방(triglycerides) 함량은 정제염투여군(PS)이 정상군에 비해 다소 낮게 나타났으며 모든 천일염투여군(WS)이 PS군에 비해 유의성($P<0.05$) 있는 감소를 나타내었다. 천일염투여군에서 혈청지질 함량의 감소는 천일염이 체내 중성지방의 배설을 증가시킴으로써 체내 지질 농도를 낮추는 것으로 사료된다.

총 콜레스테롤 함량은 소금투여군이 정상군(63.71±11.97 mg/dL)에 비해 유의적인 증가를 보여주었으나 천일염투여군들 간에 유의적인 차이는 나타나지 않았고 죽염투여군(75.20±5.22 mg/dL)이 PS투여군(86.71±2.81 mg/dL)에 비해 유의적인 감소를 나타내었다. HDL 콜레스테롤 함량은 정상군에 비해 소금투여군에서는 다소 증가되는 경향을 보여주었으나 소금투여군 사이에서는 유의성은 나타나지 않았다.

렙틴(leptin)은 체지방량의 변화에 의해 영향을 받으며 혈청 내 인슐린 농도에 따라 비례적으로 증가하고 인슐린에 의해 분비가 촉진되는 것으로 알려져 있다(13). 렙틴 함량에서는 소금투여군이 정상군에 비해 유의적으로 감소하는 경향을 보였으며 WS1, WS2와 BS투여군은 PS투여군에 비해 다소 증가하는 경향을 보였지만 통계적 유의성은 나타나지 않았다.

혈장 중 요소질소 함량(blood urea nitrogen, BUN)은 신장 기능장애와 관련된 지표로 고혈압, 당뇨병, 통풍, 항생제 투여 등으로 증가한다고 하였다(14). 소금투여군이 정상군에 비해 감소하는 경향을 보였으나 전체 그룹 간에는 유의성이 나타나지 않아 앞서 소금섭취로 인한 신장무게 증가와

염증 등 신장질환과의 연관성을 판단하기는 어렵다.

혈당 및 OGTT에 미치는 영향

소금투여가 당뇨질환 실험동물의 혈당에 미치는 영향은 Fig. 1에 제시하였다. 본 실험결과 전체 소금투여군은 정상군에 비해 유의적으로 혈당이 상승하는 경향을 보여주었으며 2주, 6주, 12주차 혈액 시료를 비교하였을 때 소금투여군에서도 특히 정제염투여군은 지속적인 상승을 보여준 반면 천일염투여군은 실험기간 동안 일정하게 유지되었다. 12주차 분석결과를 보면 천일염투여군(WS1, WS2)과 죽염투여군(BS)은 정제염투여군(PS)에 비해 유의적으로 혈당이 저하하는 경향을 보였다. 이는 해양심층수를 지속적으로 투여한 제2형 당뇨쥐에서 혈당수치가 정상군에 비해 유의적으로 낮았다는 보고와 유사한 결과로(10), 본 실험을 통해 정제염에 비해 다른 소금들에 의한 혈당 저하 효과를 기대할 수 있음을 시사한다.

당부하시험(oral glucose tolerance ttest, OGTT) 결과는 Fig. 2에 제시하였다. 포도당 섭취 후 30분 경과되었을 때 소금투여군이 정상군에 비해 증가하는 경향을 보였으며 120분이 경과된 후 정상군은 정상수준으로 회복되었으나 소금투여군은 180분이 경과되어서야 원래 수준으로 회복하

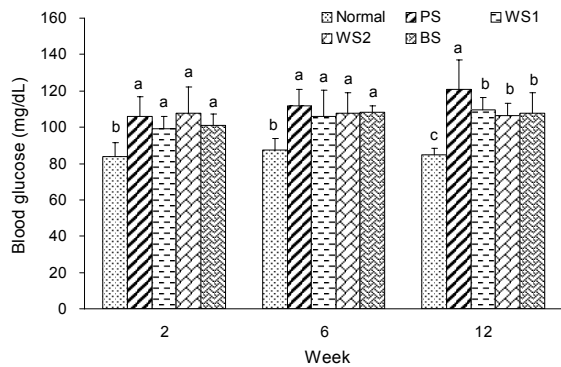


Fig. 1. Effect of the salt administration on blood glucose level in normal and GK rats. Groups are the same as in Table 1. Values with all common superscripts within the same column are not significantly different ($P<0.05$).

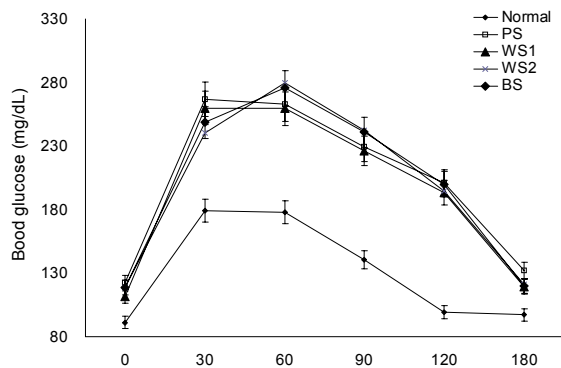


Fig. 2. Effect of the salt administration on oral glucose tolerance test (OGTT) in normal and GK rats for 11 weeks. Groups are the same as in Table 1.

였는데, 소금투여군 간에는 통계적인 유의성이 관찰되지 않았다.

인슐린과 글루카곤 분비에 미치는 영향

소금투여가 당뇨질환 실험동물의 인슐린과 글루카곤의 분비에 미치는 영향을 살펴본 결과는 Table 4에 제시하였다. 인슐린의 농도는 정상군(0.95 ± 0.06 ng/mL)에 비해 소금투여군에서는 $0.70\sim0.78$ ng/mL 범위로 감소하는 경향을 나타내었지만 소금투여군 간에는 유의적인 변화는 관찰되지 않았다.

혈중 글루카곤 수준은 정상군(309.86 ± 105.18 pg/mL)에 비해 소금투여군은 다소 증가하는 추세를 보였으며 정제

Table 4. The change of blood insulin and glucagon levels in normal and GK rats

Group ¹⁾	Insulin (ng/mL)	Glucagon (pg/mL)
Normal	$0.95\pm0.06^{a2)3)}$	$309.86\pm105.18^{NS4)}$
PS	0.70 ± 0.08^b	380.67 ± 207.07
WS1	0.70 ± 0.17^b	358.50 ± 78.50
WS2	0.74 ± 0.18^{ab}	367.00 ± 99.50
BS	0.78 ± 0.17^{ab}	368.80 ± 49.57

¹⁾Groups are the same as in Table 1.
²⁾Mean±SD.
³⁾Values with all common superscripts within the same column are not significantly different ($P<0.05$).
⁴⁾NS, not significant.

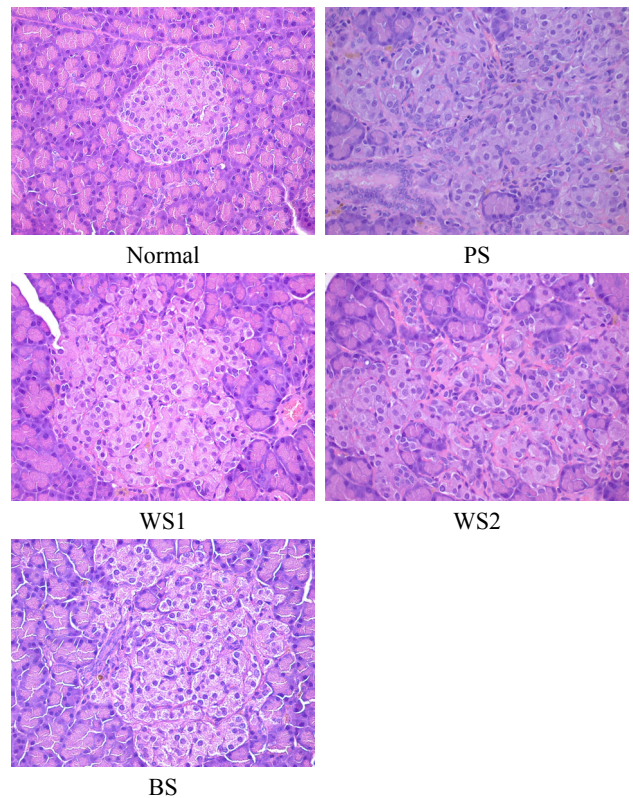


Fig. 3. Histological observations for insulin of pancreas in treated GK rats ($\times 400$). Groups are the same as in Table 1.

염투여군(380.67±207.07 pg/mL)에 비해 천일염투여군(358.50±78.50~367.00±99.50 pg/mL)에서의 상승폭이 더 작았으나 유의적인 차이는 관찰되지 않았다.

췌장의 조직학적 변화

소금섭취에 따른 췌장의 랑게르한섬 세포의 변화를 관찰하기 위한 hematoxylin & eosin 염색결과는 Fig. 3에 제시하였다. 정상군의 췌장은 췌도세포가 규칙적이고 원형을 유지한 반면, 소금을 투여한 GK rat에서는 랑게르한섬의 원형이 파괴되었고 췌도세포의 불규칙적인 배열이 관찰되었다. 그러나 정제염투여군(PS)과 비교 시 소금투여군 중 천일염투여군(WS1)과 죽염투여군(BS)에서는 랑게르한섬의 배열이 비교적 규칙적이고 정상에 근접하는 형태를 유지하는 것을 확인할 수 있었다. 천일염 WS2군의 경우 WS1에 비해 그 원형이 파괴되었지만, 정제염 PS군에 비해서는 파괴 정도가 심하지 않은 것으로 판단된다. 말뚝성계결집 추출물이 GK rat의 항당뇨 효과에 관한 연구에서도 GK rat의 췌장은 Wistar rat에 비하여 췌도세포 내 공포성 변화, 췌도세포의 집락형성과 선방세포의 위축 및 불규칙한 배열이 관찰되었다고 하였다(15).

요 약

본 연구에서는 Goto-Kakizaki 당뇨질환 모델을 통해 미네랄이 풍부한 천일염의 항당뇨 효과를 관찰하고자 하였다. 동일한 주령의 Wistar rat 정상군에 비해 소금투여군에서는 간, 신장, 비장 등 장기무게는 유의적으로 증가하는 경향을 보였지만 소금투여군 사이에는 유의성이 나타나지 않았다. 혈중 성분 변화에서는 총 콜레스테롤 함량은 죽염투여군(BS)이 정제염투여군(PS)에 비해 유의적으로 감소하는 경향을 보여주었으며 혈청 중성지방은 모든 천일염투여군이 정제염보다 유의적으로 감소하는 경향을 나타내었다. 혈당 수치는 정제염투여군은 실험기간 동안 지속적인 상승추세를 보여주었지만 천일염투여군은 상승하다가 일정 기간에서는 유지되는 경향을 보였으며 12주차 결과에서는 정제염투여군에 비해 유의적인 차이로 혈당 저하 효과를 보였다. 혈중 인슐린 농도는 정제염투여군에서 정상군에 비해 유의적인 감소를 보였으며 천일염투여군에서 다소 상승하는 추세를 보였지만 유의성은 나타나지 않았다. 췌장의 조직학적 변화를 관찰한 결과 정제염투여군에 비해 천일염투여군에서 랑게르한섬의 배열이 비교적 규칙적이고 원형에 근접하는 형태를 유지하는 것을 확인할 수 있었다. 따라서 본 연구결과를 토대로 미네랄이 풍부한 천일염이 당뇨질환을 완화시킬 수 있는 가능성이 있을 것으로 사료되나 앞으로 이에 대한 보다 심도 있는 메커니즘 연구가 필요하다고 생각된다.

감사의 글

본 연구는 농촌진흥청 공동연구사업(과제번호: PJ009366)의 지원에 의해 이루어진 것으로 감사드립니다.

REFERENCES

1. Reaven GM. 1993. Role of insulin resistance in human disease (syndrome X): an expanded definition. *Annu Rev Med* 44: 121-131.
2. Cornier MA, Dabelea D, Hernandez TL, Lindstrom RC, Steig AJ, Stob NR, Van Pelt RE, Wang H, Eckel RH. 2008. The metabolic syndrome. *Endocr Rev* 29: 777-822.
3. Kim DH, Rhim JW, Lee SB. 2003. Characteristics of seaweed salts prepared with various seaweeds. *Korean J Food Sci Technol* 35: 62-66.
4. Ha JO, Park KY. 1998. Comparison of mineral contents and external structure of various salts. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 27: 413-418.
5. Chang M, Kim IC, Chang HC. 2010. Effect of solar salt on the quality characteristics of doenjang. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 39: 116-124.
6. Kim H, Choi CR, Ham KS. 2007. Quality characteristics of white pan breads prepared with various salts. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 36: 72-80.
7. Chang JY, Kim IC, Chang HC. 2011. Effect of solar salt on the fermentation characteristics of kimchi. *Korean J Food Preserv* 18: 256-265.
8. Park JW, Kim SJ, Kim SH, Kim BH, Kang SG, Nam SH, Jung ST. 2000. Determination of mineral and heavy metal contents of various salts. *Korean J Food Sci Technol* 32: 1442-1445.
9. Kwon DK, Lee KH, Song YJ. 2010. The effect of brine mineral water supplementation on antiobesity and antidiabetic. *Korea J Sports Sci* 19: 1443-1453.
10. Hwang HS, Kim HA, Lee SH, Yun JW. 2008. Anti-obesity and antidiabetic effects of deep sea water on ob/ob mice. *Mar Biotechnol* 11: 531-539.
11. American Institute of Nutrition. 1977. Report of the American Institute of Nutrition ad hoc Committee on Standards for Nutritional Studies. *J Nutr* 107: 1340-1348.
12. Kubota M, Watanabe R, Kabasawa H, Iino N, Saito A, Kumagai T, Fujimura S, Kadowaki M. 2013. Rice protein ameliorates the progression of diabetic nephropathy in Goto-Kakizaki rats with high-sucrose feeding. *Br J Nutr* 110: 1211-1219.
13. Ahrén B, Månsson S, Gingerich RL, Havel PJ. 1997. Regulation of plasma leptin in mice: influence of age, high-fat diet, and fasting. *Am J Physiol* 273: 113-120.
14. Son DW, Kim DG, Lee SJ. 2011. Effect of natural functional mixture on the descent of blood glucose level in streptozotocin-Induced diabetic (type I) rats (II). *Korean J Culinary Res* 17: 238-247.
15. Kim KS, Kim DI, Lim AK, Yoon SR, Kim JO, Lee GD. 2011. Anti-diabetic effects of hemicentrotus pulcherrimus shells on non-obese type 2 diabetic Goto-Kakizaki rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 40: 1537-1543.