

산·학·연 논문

액상과당과 대사증후군

고 광 응

국민대학교 식품영양학과

Effect of High Fructose Corn Syrup on Metabolic Syndrome Traits

Gwang-woong Go

Department of Foods and Nutrition, Kookmin University, Seoul 02707, Korea

서 론

액상과당(high fructose corn syrup, HFCS)은 포도당(glucose)과 과당(fructose)의 액상 혼합물로서 대표적인 첨가당 소재이다. 정제당(설탕)은 단당류인 포도당과 과당이 한 분자씩 결합한 이당류 형태이지만, 액상과당은 전분 유래 포도당을 이성화한 후 정제당과 조성이 유사하게 단당류 비율을 조절한 액상 단당류 혼합물이다. 액상과당의 대표적인 제품은 HFCS-42, HFCS-55, HFCS-90인데, 이 중 HFCS-42와 HFCS-55가 널리 사용된다. HFCS-55는 과당 55%, 포도당 42%와 올리고당 3%를 혼합하여 제조하며, 과당 함량이 높아 단맛이 강하고 탄산음료에 많이 사용된다. 한국의 경우 1966년에 최초로 액상과당을 생산하기 시작했으며 이성화당, 이성화액당 또는 전분당이라고 명명했다. 기존에는 정제당이 대표적인 첨가당 소재로 사용되었지만, 최근 들어 GMO 기술 발전으로 액상과당 제조비용이 낮아지고 정제당보다 단맛이 우수한 이점 등을 통해 사용량이 꾸준히 증가하고 있다(1).

하지만 최근 들어 액상과당의 섭취가 대사증후군 및 비만의 발병 위험을 증가시킨다는 연구결과가 축적되면서 세계 각국에서는 이를 제어하기 위한 논의가 활발해지고 있다. 2016년 3월 영국 정부는 2018년부터 순수 과일 음료와 우유 제품을 제외한 탄산음료에 설탕세를 도입한다고 발표했다. 이 발표에 따르면 탄산음료 내 첨가당이 5~8% 들어 있으면 18펜스(약 313원)/L, 설탕이 8% 이상 첨가되면 24펜스(약 417원)/L의 세금을 부과하는 것을 골자로 하고 있다. 멕시코에서는 2014년부터 1페소(약 60원)/L에 달하는 설탕세를 부과하고 있으며, 노르웨이에서도 탄산음료에 2.8크로네(약 400원)/L씩 설탕세를 부과하고 있다. 미국의 경우에도 캘리포니아와 펜실베이니아에서 각각 탄산음료에 설탕세를 도입하는 법안들이 제출되어 통과를 앞두고 있다.

우리나라에서는 2016년 4월 식품의약품안전처에서

제1차 당류 저감 종합계획(2016~2020)을 발표했다. 이에 따르면 2020년까지 유제품을 제외한 가공식품을 통한 당류 섭취량을 1일 필요 열량의 10% 이내로 관리하도록 하고, 당류를 줄인 식품을 선택할 수 있는 환경 조성 및 당류 줄이기 추진기반을 구축하는 것을 목표로 한다고 발표했다. 이처럼 과도한 첨가당의 섭취에 따른 사회/경제적 손실을 최소화하고 국민건강 증진을 위해 당에 대한 관심과 우려가 증가하고 있다. 따라서 본 논문에서는 첨가당 시장의 대표적 소재인 액상과당의 제조 및 이화학적 특성과 인체건강에 미치는 영향을 종합적으로 고찰해보고자 한다.

액상과당의 사용현황

식품의약품안전처의 식품공전에 따르면 액상과당이란 '전분을 당화, 여과, 정제, 농축하여 얻은 포도당액이나 포도당을 이성화한 것 또는 정제당을 가수분해하여 얻은 것을 농축한 액상의 것'으로 정의한다. 액상과당 제조에 사용되는 대표적인 주원료는 옥수수인데, 유전자조작 기술의 발전으로 옥수수의 생산성이 크게 증진되었기 때문이다. 사탕수수를 주원료로 하는 정제당에 비해 액상과당은 같은 재배면적에서 더 많은 양을 수확할 수 있다. 또한, 액체 형태이므로 더 효율적으로 보관할 수 있고, 혼합과 희석이 용이하다. 식품에 첨가 시 과일 향을 더해주며 색감과 질감을 보전해주는 특징이 있으므로 널리 사용되고 있다(2). 액상과당은 정제당을 대체하는 첨가당으로 광범위하게 사용되고 있다.

미국 통계청 자료에 의하면 액상과당의 소비는 1970년부터 2001년까지 꾸준히 증가하였으나 이후 2009년까지 감소하고 있다(3). 미국의 경우 천연당, 첨가당 구분 없이 당의 총량을 영양성분표에 표시했었지만 최근 미국 식품의약품안전처에서는 음식 본연에 들어있는 천연당이 아닌 첨가당의 함량을 의무적으로 표시하고 설탕의 하루 섭취 권장량도 명시하도록 바뀌었다. 또한, Healthy Food in Healthy Care 프로그램을 도입하여 음료 자판기에 설탕

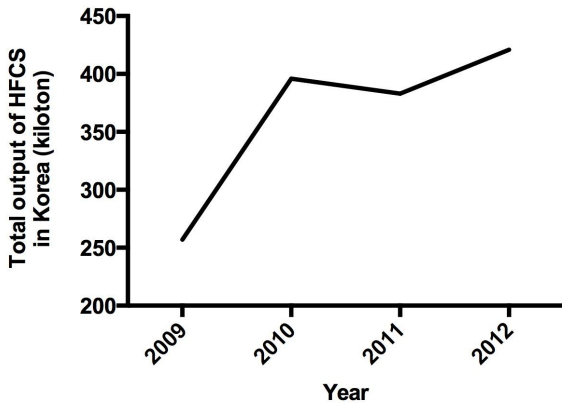


Fig. 1. Total output of high fructose corn syrup in Korea (2009~2012). Cited from Kim et al. (4).

비율이 가장 높은 것부터 빨강, 노랑, 녹색으로 구분해 각 진열 칸 배치 기준에 따라 음료를 진열하고 있다. 국내에서 액상과당이 정제당과 분리되어 독립된 통계 항목으로 조사되기 시작한 것은 2007년으로, Fig. 1에서와 같이 액상과당 생산량은 2009년부터 2012년까지 꾸준히 증가하는 경향을 보였다(5). 연구결과에 따르면 1990년대에 우리나라의 액상과당 생산량은 22만 톤으로 세계 4위를 기록해서 매우 높은 것으로 나타났으며, 한국농촌경제연구원의 식품수급표 조사에서도 한국인 한 명이 하루 섭취하는 당류의 양은 2002년 57 g에서 2012년 62 g으로 증가하는 것으로 나타났다(6).

액상과당의 제조공정

액상과당의 제조공정에는 전분이 풍부한 옥수수가 주 원료로 사용된다. 전분은 포도당이 α-1,4 결합으로 연결된 사슬형 구조 amylose와 α-1,4 결합과 α-1,6 결합으로 연결된 사슬형 구조와 가지형 구조를 가진 amylopectin으로 구성된다. 액상과당의 제조공정에는 α-amylase, glucoamylase, glucose isomerase 등 3가지 효소가 사용된다. α-amylase는 endoamylase로서 포도당의 α-1,4 결합을 사슬 안쪽부터 끊어내 전분의 분자량을 낮추는 역할을 한다(7). Glucoamylase는 긴 다당류 사슬을 가수분해시키는 특징을 가지며, exoamylase로서 α-1,4 결합과 α-1,6 결합을 사슬 바깥쪽부터 끊는다. Glucose isomerase는 단당류로 분해된 포도당을 과당으로 이성화하는 역할을 한다. 액상과당의 제조공정은 5단계로 진행된다. 첫 번째는 침지과정으로 습식도정을 통하여 옥수수로부터 전분을 분리하고 이산화황이 첨가된 따뜻한 물(52°C)에 옥수수 낱알을 약 4일 정도 담가놓는다. 이 과정은 옥수수 겉껍질을 연화하여 껍질 속에 있는 성분인 전분, 글루텐, 섬유소 등의 분리를 용이하게 만든다. 두 번째는 분리과정으로 침지된 옥수수를 탈수시킨 뒤 파쇄하여 배아를 제거하고 파쇄물들을 다시 침지시키면 밀도가 낮은 배아가 상층으로 분리된다. 배아가 분리된 파쇄물에는

전분, 글루텐, 섬유소 등이 남는다. 섬유소를 분리하기 위해서 오목 스크린을 사용하면 전분과 글루텐은 스크린을 통과하고 섬유소는 스크린을 통과하지 못하게 되어 섬유소를 분리할 수 있다. 세 번째는 당화과정이다. 당화과정은 α-amylase를 이용하여 전분을 일정한 크기로 분해하는 공정으로 짧은 사슬의 텍스트린이나 올리고당으로 가수분해한다. 네 번째는 액화과정으로 당화과정을 통하여 일정한 크기로 가수분해된 텍스트린과 올리고당 등을 포도당으로 만들기 위해 glucoamylase를 이용하여 포도당 사슬의 glycosidic bond를 비환원성 말단으로부터 α-1,4 결합과 α-1,6 결합을 절단하는 과정이다. 마지막은 glucose isomerase를 이용한 이성화과정으로 분해된 포도당을 과당으로 바꿔준다(8). 이성화과정을 통하여 42%의 액상과당과 더 농축시킨 90%의 액상과당을 제조한 후 90% 액상과당과 42% 액상과당을 혼합하여 55%의 액상과당을 만든다.

액상과당과 대사증후군

대사증후군은 만성적 대사 교란 때문에 인슐린 저항성을 갖고 이로 인해 이상지질혈증, 고혈압, 비만 등의 질병 표현형을 갖는 상태를 의미한다. 일반적인 대사증후군의 진단 기준은 다음과 같다. 허리둘레(한국인의 경우 남성 90 cm, 여성 85 cm 초과), 공복 시 혈당(100 mg/dL 초과), 중성지질(150 mg/dL 이상), 고밀도 지단백질(남성의 경우 50 mg/dL 미만, 여성의 경우 40 mg/dL 미만), 혈압(수축기 130 mmHg 이상, 이완기 85 mmHg 이하) 등 세 가지 이상의 기준에 해당하거나, 한가지일지라도 심각한 상태에 이르러 약을 복용하는 경우로 분류한다(9). 국내 국민건강영양조사와 국민건강보험공단 검진자료 결과에 따르면 30세 이상 성인의 절반이 이상지질혈증을 가지고 있으며, 이 가운데 남자는 약 60% 여자는 약 40%에 해당한다. 또한, 국내 성인의 약 3분의 1이 비만(체질량지수 25 이상), 절반에 해당하는 인구가 과체중(체질량지수 23~25)으로 조사되었다.

위와 같은 대사증후군 위험 지표 가운데 액상과당과의 상관성이 보고된 연구들을 다음과 같이 정리하였다. 인슐린은 인체의 지질 합성과 단백질 합성 등의 이화작용을 주관하는 호르몬으로 글루카곤과 함께 포도당 항상성에도 중추적인 역할을 한다. 하지만 높은 혈당으로 인슐린에 대한 체내 민감성이 떨어지면 인슐린 저항성으로 발전될 수 있다. 이러한 인슐린의 과도한 분비는 결국 체장이 충분한 인슐린을 생산하지 못하게 되는 제2형 당뇨병의 위험성을 증가시킨다(9). 당뇨병은 현재까지도 꾸준히 증가하고 있으며 전 세계적으로 이를 제어하기 위한 노력이 시도되고 있다. 특히 액상과당이 혈당 상승과 인슐린 저항성의 주요한 원인 물질임을 보고하는 연구결과들이 지속해서 보고되고 있다. 한 연구결과에 따르면 성인 남성이 하루 열량의 20%를 과당으로 5주간 대체했을 경우

인슐린 저항성이 증가했다(10). 또 다른 연구에서는 20~40대를 대상으로 8년간 진행한 결과 액상과당을 첨가당으로 사용한 탄산음료를 1캔 마신 경우 제2형 당뇨병의 위험도가 1.5배 더 높아졌다(11). 또한, 탄산음료를 하루에 143 g가량 섭취하는 경우 대조군보다 제2형 당뇨병에 걸릴 확률이 약 3배가량 높아졌다. 중년을 대상으로 진행한 실험에서도 하루에 2캔의 탄산음료를 마실 경우 제2형 당뇨병 위험률이 남성에게는 1.3배, 여성에게는 1.5배 증가했다(12). 또한, 탄산음료를 마시지 않은 대조군이 탄산음료를 마신 사람들에 비해 제2형 당뇨병에 대한 상대적 위험도가 1.6배 낮게 조사되었다(13). 이러한 결과들을 종합하면 탄산음료를 통한 첨가당 섭취 증가가 인슐린 저항성 및 제2형 당뇨병의 위험 인자들과 양의 상관관계를 보이는 것을 확인할 수 있다.

액상과당을 통한 과다한 과당 섭취는 고중성지질혈증과 LDL-콜레스테롤을 증가시키는 등 이상지질혈증에도 영향을 준다. 한 연구결과에 의하면 과당을 제공받은 실험군 남성들에게서 같은 열량의 포도당을 섭취한 대조군보다 혈중 중성지질이 증가했다(14). 건강한 남성이 일주일간 과당(체중 1 kg당 3 g)을 섭취했을 경우 혈중 중성지질이 유의적으로 증가했다(15). 또한, 인슐린 저항성이 있는 남성이 총열량의 7.5%를 과당으로 5주간 섭취한 실험에서는 피실험자의 혈중 중성지질이 약 30% 증가하였고, 총열량의 15% 급여군에서는 60% 증가했다(16). 또한, 당뇨병 환자들에게 총열량 중 20%를 과당으로 2주 동안 급여한 실험 결과 혈중 중성지질 농도가 현저히 증가하였다(17). 여성을 대상으로 한 유사한 실험에서는 총열량의 30%를 과당으로 대체 시 하루 만에 혈중 중성지질이 대조군보다 유의적으로 높아졌다(18). 비만한 여성에게 10주간 총열량의 30%에 달하는 과당을 섭취시킨 결과, 이들에게서 식후 중성지질과 아포지단백 B(LDL-콜레스테롤의 필수요소)가 유의적으로 증가하였다(19). 고인슐린혈증을 갖고 있거나 건강한 남성 모두에게 총열량의 20%를 4주간 과당으로 섭취한 경우 VLDL 및 LDL-콜레스테롤의 양이 현저히 높아졌다(20).

액상과당이 지방간 발달에 영향을 준다는 결과도 있는데, 이들의 보고에 따르면 쥐에게 8주 동안 액상과당을 급여할 경우 대조군보다 간 내 지방 축적량이 유의적으로

증가했다(21). 이들은 액상과당이 단당류로 존재하는 점을 지적하며, 액상과당의 체내 흡수가 다른 당분보다 빠르므로 간이 이들을 이용하여 지질 생합성을 보다 쉽게 이용함으로써 비알코올성 지방간을 촉진할 수 있다고 설명한다.

적절한 대사 항상성을 위한 필수적 요소는 안정적인 호르몬의 작용이다. 이러한 호르몬의 건전한 균형이 흐트러지면 비만이 발생하기 쉬운 조건이 된다. 대사 항상성을 주관하는 대표 호르몬으로는 인슐린, 렙틴, 그렐린 등이 있다. 일반적으로 식사 후 간의 GLUT2를 통해 흡수된 포도당은 체장 베타세포의 인슐린 분비를 촉진한다. 연이어 지방세포에서 식욕 억제 호르몬 렙틴의 분비를 자극하고 이는 중추신경계의 신경전달물질 neuropeptide Y 활동을 촉진해 포만감을 유도하며 동시에 렙틴은 식욕을 자극하는 그렐린의 분비를 억제함으로써 식욕을 제어하게 된다. 과당은 포도당과 달리 인슐린 분비 자극 능력이 부재하여 식욕 억제에 대한 조절 능력이 결여된다. 이는 과당을 과도하게 섭취한 경우 음식물의 섭취를 조절하지 못해 더욱 쉽게 비만을 유발할 수 있다(22). 또한, 혈중 렙틴의 농도는 위의 그렐린 분비에도 영향을 미치는데, 과당은 렙틴 분비를 촉진하지 못해 상대적으로 그렐린의 농도가 높게 유지되고 이는 높은 식욕으로 이어져 비만을 유발할 수 있다.

액상과당이 첨가당으로 사용되는 탄산음료 섭취에 따른 비만 발생에 관한 연구도 활발히 진행되었다. 한 연구에 따르면 청소년을 대상으로 3캔 이상의 액상과당 함유 탄산음료를 매일 제공한 경우 이들의 체질량지수와 체지방함량이 유의적으로 높아졌다. 또한, 1캔 이상 탄산음료를 마신 사람들은 대조군보다 비만이 될 가능성이 더 높았으며, 과당이 40% 포함된 음료수를 섭취한 여학생들에게서 체질량지수가 유의적으로 증가했다(23). 첨가당으로 과당을 사용한 음료수를 19개월 동안 급여한 실험 결과, 체질량지수가 1.2배 증가했다(24). 이처럼 액상과당을 첨가당으로 사용한 탄산음료를 섭취할 경우 내분비계의 교란이 유발되고 체질량지수와 체지방함량이 증가하는 것을 확인할 수 있다. 이러한 결과는 역학 자료를 통해서도 확인할 수 있는데 액상과당이 본격적으로 첨가당으로 사용된 70년대 이후 미국 내 비만율은 꾸준히 상승하

Table 1. Diseases related to high fructose corn syrup (HFCS)

Target	Disease	References
Heart	Cardiovascular disease	14-18
Liver	Non-alcoholic fatty liver	21
Kidney	Uric acid	26
	Chronic kidney disease	27, 28
Blood vessels	Hypertension	29, 30
Metabolic syndrome	Type II diabetes	10-13, 31
Body	Obesity	22, 23, 25
Gene expression	ChREBP	32-37
	SREBP	
	PGC-1 β	

여 1976년에는 14.5%였으나 1988년에는 22.5%, 2002년에는 30.4%로 나타났다(25).

결론

과도한 당류의 섭취는 제2형 당뇨병이나 비만과 같은 대사증후군의 위험인자로 인식되어 전 세계적인 관심과 논란의 중심에 서 있다. 한국인이 서양인보다 총섭취열량 중 당이 차지하는 비율이 현저히 높아 첨가당 등에 의한 추가적인 당 섭취에 각별한 주의를 필요로 한다. GMO 기술 발전 등에 따른 영향으로 전통적인 감미료인 정제당 생산과 사용은 감소하는 반면 옥수수를 기반으로 한 액상과당의 생산과 첨가당으로서의 비중은 날로 증가하고 있다. 최근 들어 정제당 및 액상과당 내 주요 단당류인 과당에 대한 연구가 활발히 진행되어 각종 대사증후군과의 연관성이 보고되고 있다. 과당은 포도당과 달리 인슐린/렙틴 자극 능력이 결여되어 과당 섭취가 인슐린 저항성 및 과식을 촉진할 수 있다는 결과들이 보고되었다. 또한, 액상과당 내 과당은 정제당의 과당보다 소화 및 흡수가 쉬우며, 과당의 대사가 간에 집중되어 직간접적으로 비알코올성 지방간의 발달에도 주요한 영향을 미칠 수 있다고 알려졌다. 이러한 대사증후군의 위험인자 증가는 비만과 심혈관계 질환을 포함한 각종 대사질환에 악영향을 미치기 때문에 적절한 예방 조치가 필요하다. 영국, 멕시코, 노르웨이, 미국 등 세계 여러 나라는 설탕세라는 항목을 신설하여 과도한 당의 섭취를 제한하고 있다. 우리나라도 최근 식품의약품안전처에서 이러한 세계적 흐름과 발맞추기 위한 노력을 시작했는데, 과도한 과당 섭취를 제어하기 위한 관련 정책수립이 필요한 시점이다. 지속 가능한 정책 수립을 위해 국내 상황에 맞는 액상과당에 대한 제조공정 및 이화학 특성에 대한 이해 그리고 인체에 미치는 영향에 대한 보다 활발한 연구가 필요하다.

참고문헌

- Sun SZ, Empie MW. 2012. Fructose metabolism in humans—what isotopic tracer studies tell us. *Nutr Metab* 9: 89.
- Parker K, Salas M, Nwosu VC. 2010. High fructose corn syrup: Production, uses and public health concerns. *Bio-technol Mol Biol Rev* 5: 71-78.
- Marriott BP, Cole N, Lee E. 2009. National estimates of dietary fructose intake increased from 1977 to 2004 in the United States. *J Nutr* 139: 1228S-1235S.
- Kim H, Jeong J, Go GW. 2015. Nutritional and metabolic characteristics of high fructose corn syrup and its effects on health. *Food Eng Prog* 19: 87-95.
- Korean Statistical Information Service. Available from: <http://kostat.go.kr> (accessed May 2016).
- Vuilleumier S. 1993. Worldwide production of high-fructose syrup and crystalline fructose. *Am J Clin Nutr* 58: 733S-736S.
- van der Maarel MJEC, van der Veen B, Uitdehaag JCM, Leemhuis H, Dijkhuizen L. 2002. Properties and applica-tions of starch-converting enzymes of the α -amylase family. *J Biotechnol* 94: 137-155.
- White JS. 2014. Sucrose, HFCS, and fructose: history, manufacture, composition, applications, and production. In *Fructose, High Fructose Corn Syrup, Sucrose and Health*. Rippe JM, ed. Springer, New York, NY, USA. p 13-33.
- Wood PA. 2006. Problems of excess fat and cholesterol. In *How Fat Works*. Harvard University Press, Cambridge, MA, USA. p 5-68.
- Reiser S, Powell AS, Scholfield DJ, Panda P, Fields M, Canary JJ. 1989. Day-long glucose, insulin, and fructose responses of hyperinsulinemic and nonhyperinsulinemic men adapted to diets containing either fructose or high-amylose cornstarch. *Am J Clin Nutr* 50: 1008-1014.
- Schulze MB, Manson JE, Ludwig DS, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Hu FB. 2004. Sugar-sweetened beverages, weight gain, and incidence of type 2 diabetes in young and middle-aged women. *JAMA* 292: 927-934.
- Montonen J, Järvinen R, Knekt P, Heliövaara M, Reunanen A. 2007. Consumption of sweetened beverages and intakes of fructose and glucose predict type 2 diabetes occurrence. *J Nutr* 137: 1447-1454.
- Odegaard AO, Koh WP, Arakawa K, Yu MC, Pereira MA. 2010. Soft drink and juice consumption and risk of physi-cian-diagnosed incident type 2 diabetes: the Singapore Chinese Health Study. *Am J Epidemiol* 171: 701-708.
- Bantle JP, Raatz SK, Thomas W, Georgopoulos A. 2000. Effects of dietary fructose on plasma lipids in healthy sub-jects. *Am J Clin Nutr* 72: 1128-1134.
- Tappy L, Lê KA. 2010. Metabolic effects of fructose and the worldwide increase in obesity. *Physiol Rev* 90: 23-46.
- Hallfrisch J, Reiser S, Prather ES. 1983. Blood lipid dis-tribution of hyperinsulinemic men consuming three levels of fructose. *Am J Clin Nutr* 37: 740-748.
- Crapo PA, Kolterman OG, Henry RR. 1986. Metabolic con-sequence of two-week fructose feeding in diabetic sub-jects. *Diabetes Care* 9: 111-119.
- Teff KL, Elliott SS, Tschöp M, Kieffer TJ, Rader D, Heiman M, Townsend RR, Keim NL, D'Alessio D, Havel PJ. 2004. Dietary fructose reduces circulating insulin and leptin, at-tenuates postprandial suppression of ghrelin, and in-creases triglycerides in women. *J Clin Endocrinol Metab* 89: 2963-2972.
- Havel PJ. 2005. Dietary fructose: implications for dysregu-lation of energy homeostasis and lipid/carbohydrate me-tabolism. *Nutr Rev* 63: 133-157.
- Swanson JE, Laine DC, Thomas W, Bantle JP. 1992. Meta-bolic effects of dietary fructose in healthy subjects. *Am J Clin Nutr* 55: 851-856.
- Koo HY, Wallig MA, Chung BH, Nara TY, Cho BHS, Naka-mura MT. 2008. Dietary fructose induces a wide range of genes with distinct shift in carbohydrate and lipid metabo-lism in fed and fasted rat liver. *Biochim Biophys Acta* 1782: 341-348.
- Stanhope KL, Havel PJ. 2008. Endocrine and metabolic ef-fects of consuming beverages sweetened with fructose, glucose, sucrose, or high-fructose corn syrup. *Am J Clin Nutr* 88: 1733S-1737S.
- Øverby NC, Lillegaard ITL, Johansson L, Andersen LF. 2004. High intake of added sugar among Norwegian chil-dren and adolescents. *Public Health Nutr* 7: 285-293.

24. James J, Thomas P, Cavan D, Kerr D. 2004. Preventing childhood obesity by reducing consumption of carbonated drinks: cluster randomised controlled trial. *BMJ* 328: 1237.
25. Helmchen LA, Henderson RM. 2004. Changes in the distribution of body mass index of white US men, 1890-2000. *Ann Hum Biol* 31: 174-181.
26. Choi JWJ, Ford ES, Gao X, Choi HK. 2008. Sugar-sweetened soft drinks, diet soft drinks, and serum uric acid level: The third national health and nutrition examination survey. *Arthritis Care Res* 59: 109-116.
27. Gersch MS, Mu W, Cirillo P, Reungjui S, Zhang L, Roncal C, Sautin YY, Johnson RJ, Nakagawa T. 2007. Fructose, but not dextrose, accelerates the progression of chronic kidney disease. *Am J Clin Nutr* 293: F1256-F1261.
28. Hallfrisch J. 1990. Metabolic effects of dietary fructose. *FASEB J* 4: 2652-2660.
29. Elliott SS, Keim NL, Stern JS, Teff K, Havel PJ. 2002. Fructose, weight gain, and the insulin resistance syndrome. *Am J Clin Nutr* 76: 911-922.
30. Nakagawa T, Hu H, Zharikov S, Tuttle KR, Short RA, Glushakova O, Ouyang X, Feig DI, Block ER, Herrera-Acosta J, Patel JM, Johnson RJ. 2006. A causal role for uric acid in fructose-induced metabolic syndrome. *Am J Physiol Renal Physiol* 290: F625-F631.
31. Palmer JR, Boggs DA, Krishnan S, Hu FB, Singer M, Rosenberg L. 2008. Sugar-sweetened beverages increase risk for type 2 diabetes in African-American women. *Arch Intern Med* 168: 1487-1492.
32. Lin J, Yang R, Tarr PT, Wu PH, Handschin C, Li S, Yang W, Pei L, Uldry M, Tontonoz P, Newgard CB, Spiegelman BM. 2005. Hyperlipidemic effects of dietary saturated fats mediated through PGC-1 β coactivation of SREBP. *Cell* 120: 261-273.
33. Nagai Y, Yonemitsu S, Erion DM, Iwasaki T, Stark R, Weismann D, Dong J, Zhang D, Jurczak MJ, Löffler MG, Cresswell J, Yu XX, Murray SF, Bhanot S, Monia BP, Bogan JS, Samuel V, Shulman GI. 2009. The role of peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator-1 β in the pathogenesis of fructose-induced insulin resistance. *Cell Metab* 9: 252-264.
34. Miyazaki M, Dobrzyn A, Man WC, Chu K, Sampath H, Kim HJ, Ntambi JM. 2004. Stearoyl-CoA desaturase 1 gene expression is necessary for fructose-mediated induction of lipogenic gene expression by sterol regulatory element-binding protein-1c-dependent and -independent mechanisms. *J Biol Chem* 279: 25164-25171.
35. Koo HY, Miyashita M, Cho BHS, Nakamura MT. 2009. Replacing dietary glucose with fructose increases ChREBP activity and SREBP-1 protein in rat liver nucleus. *Biochem Biophys Res Commun* 390: 285-289.
36. Lê KA, Faeh D, Stettler R, Debarb C, Loizon E, Vidal H, Boesch C, Ravussin E, Tappy L. 2008. Effects of four-week high-fructose diet on gene expression in skeletal muscle of healthy men. *Diabetes Metab* 34: 82-85.
37. Liang G, Yang J, Horton JD, Hammer RE, Goldstein JL, Brown MS. 2002. Diminished hepatic response to fasting/refeeding and liver X receptor agonists in mice with selective deficiency of sterol regulatory element-binding protein-1c. *J Biol Chem* 277: 9520-9528.