

덱스트로스

(Dextrose)

산업화학연구실

2020. 08

산업재해예방

안전보건공단

산업안전보건연구원



요약(Summary)

덱스트로스(Dextrose)는 D-글루코스(D-glucose)로 국문 물질명은 포도당이다. 백색 분말 결정체로 각종 식품, 식품첨가물 및 의약품으로 사용되며, 국내의 경우 2016년 통계조사결과 연간 유통량 9,869톤으로 242,637명의 근로자가 28,538톤을 사용하고 있는 것으로 나타났다.

인체 사례 연구 조사결과, 포도당 흡수는 포도당의 농도나 위의 기질 조절보다 소장의 흡수활동에 의한 영향이 큼이 확인되었다.

동물실험 및 기타 독성실험 결과, 랫드를 이용한 급성 경구투여 시 LD₅₀의 값은 25,800 mg/kg 으로 보고되었다. 또한 랫드에서 고농도 포도당 섭취로 인한 체세포돌연변이율 및 DNA 부산물 증가가 확인되었고, 마우스를 이용한 시험에서, 모체 당뇨병 및 시험물질의 산화 스트레스로 인한 배아의 DNA 손상 및 당뇨병 관련 태아 병증이 보고되었다.

덱스트로스는 의약품 첨가제로 허가가 된 물질로 안전성이 확인되어 있어 동물을 이용한 급성흡입독성시험의 수행 필요성이 낮을 것으로 사료된다.

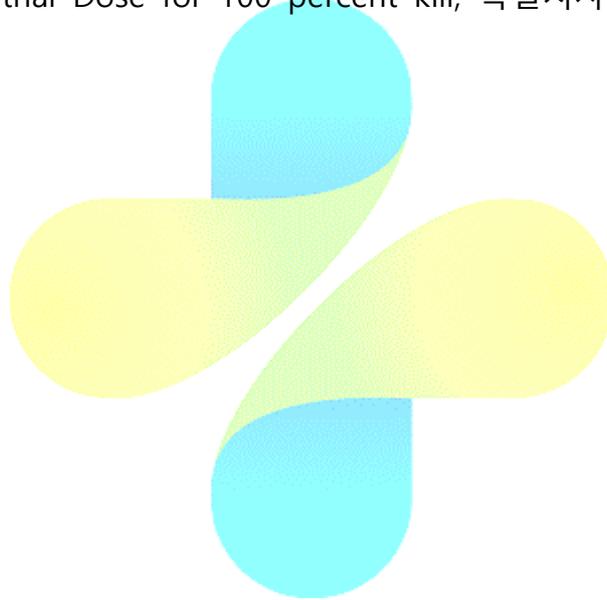
중심단어 : Dextrose, D(+)-Glucose, 급성독성, 의약품 첨가제

차례(Contents)

요약(Summary)	2
약어(Abbreviations)	3
1. 서론(Introduction)	5
1.1. 구성(Composition)	5
1.2. 사용(Uses)	6
2. 인체 연구(Human Studies)	7
2.1. 사례 연구(Case Reports)	7
2.2. 역학 연구(Epidemiologic Studies)	7
3. 독성 연구(Toxicological Studies)	8
3.1. 흡수, 분포, 대사, 배설(ADME)	8
3.2. 급성 독성(Acute Toxicology)	8
3.3 아급성 독성(Subacute Toxicology)	9
3.4 아만성 독성(Subchronic Toxicology)	9
3.5 만성 독성·발암성(Chronic Toxicology/Cancer Information)	9
3.6 생식·발생 독성(Reproductive/Developmental Toxicology)	9
3.7 유전 독성/변이원성(Genotoxicity, Mutagenicity)	9
3.8 그 외 독성 정보(Others)	9
4. 유해성 분류(Hazard Classification)	12
5. 결론(Conclusion)	13
참고문헌(References)	14

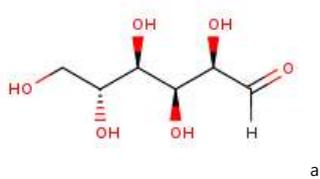
약어(Abbreviations)

ECHA	European Chemicals Agency, 유럽화학물질청
NCIS	Chemicals Information System, 화학물질정보시스템
NTP	National Toxicology Program, 미국 독성물질국가관리프로그램
LD ₀	Lethal Dose for 0 percent kill, 최소치사량
LD ₅₀	Lethal Dose for 50 percent kill, 반수치사량
LD ₁₀₀	Lethal Dose for 100 percent kill, 확실치사량



1. 서론(Introduction)

1.1. 구성(Composition)

구조	
영문 물질명	D(+)-Glucose
국문 물질명	포도당
CAS No	50-99-7
분자식	C ₆ H ₁₂ O ₆
분자량	180.155
색깔 및 성상	무색의 결정 또는 흰색 과립 분말
끓는점	해당자료 없음
어는점	146 °C
인화점	해당자료 없음
자연발화온도	해당자료 없음
증기압	25°C에서 8.0×10^{-14} mmHg
밀도/비중	1.544
점도	해당자료 없음
옥탄올-물 분배계수	해당자료 없음
용해도	수용액에서 30°C일 때 5.46×10^5 mg/L, 20°C일 때 4.79×10^5 mg/L

* 식품의약품안전평가원 및 ChemIDplus 발취

글루코스(Glucose)에는 D형과 L형의 거울 이성질체가 존재하는데 덱스트로스는 이 중 D형 글루코스(D-glucose)로 백색 분말 결정체이다(식품의약품안전평가원, 2019).

1.2. 사용(Uses)

자연계에 존재하는 대부분의 글루코스는 덱스트로스로 달콤한 과즙, 동물의 혈액, 림프액 등에 유리상태로 존재하며, 그 외에 글리코겐, 녹말, 셀룰로스 등의 다당류, 설탕 등의 소당류 및 여러 배당체, 세포벽의 구성성분이다(식품의약품안전평가원, 2019).

덱스트로스는 주로 식품의약품안전평가원의 '의약품 첨가제 가이드라인 (2015. 12)'에 따라 허가된 의약품 첨가제로(식품의약품안전평가원 의약품 첨가제 가이드라인, 2015) 의약품, 식품 등에 광범위하게 쓰이며, 과자, 맥주, 와인, 제빵, 통조림 등의 식품 및 식품 첨가물 및 주사제, 영양 보충제, 첨부용제 등 의약품으로도 사용이 된다(식품의약품안전평가원, 2019).

2016년 기준, 국내의 경우 연간 9,869톤이 유통되었으며, 242,637명의 근로자가 연간 28,538톤을 사용하고 있는 것으로 나타났다 (화학물질안전원, 2016).

유통량 [톤/년]	제조량 [톤/년]	수입량 [톤/년]	수출량 [톤/년]	사용량 [톤/년]	근로자 [명]
9,869	4,291	5,602	24	28,538	242,637

* 화학물질안전원, 2016년 국내 통계조사결과

2. 인체 연구(Human Studies)

2.1. 사례 연구(Case Reports)

1) 성인의 정상 공복 혈당은 80-120 mg/dL 이기 때문에, 혈당이 120을 초과하면 당뇨병을 의심해야하며, 탄수화물 내성 저하의 증거를 통해 당뇨병을 확인할 수 있다. 고혈당 및 저하된 포도당 내성은 당뇨병 (500 mg/dL) 및 부신, 뇌하수체 및 갑상선의 활동 항진에서 관찰된다. 인슐린 과다 복용, 글루카곤 부족, 각종 내분비 활동 저하시에 포도당성 상승을 수반한 저혈당이 발생한다(식품의약품안전평가원, 2019).

2) 임신기간 동안 산모에게 포도당 주입을 계속한 후 태아의 혈액내 포도당 농도와 산, 염기 및 대사능력의 상관관계를 평가하는 임상시험을 수행하였다. 낮은 위험도를 가진 산모 83명을 대상으로 임신 중에 10% 포도당용액 또는 락테이트(Lactate)용액 둘 중 하나를 정맥투여 방법으로 무작위 투여했으며, 탯줄 동맥 및 정맥 제대혈에서 포도당, 젖산염과 피루브산염의 수준 및 산, 염기 상태를 평가하였다. 산모의 고혈당은 태아의 젖산 생산을 증가시켜 대사성 질환을 일으킬 수 있었으며, 태아의 포도당 과잉은 젖산의 유입 증가 및 태아의 산소 소비를 자극하여 산화적 대사를 촉진시켰다. 급성으로 산모에게 포도당을 주입하는 것은 태아의 대사성 질환 발생 확률이 증가되는 것이 보고되었다(식품의약품안전평가원, 2019).

3) 표재관자동맥(superficial temporal artery)에 5% 포도당용액을 주입하면 눈꺼풀의 부종, 안구돌출, 안구운동 불능, 연조직 괴사 및 각막의 불투명이 발생하였으며, 눈 한 쪽 맥락막(Choroid)의 광범위한 위축이 관찰되었다(식품의약품안전평가원, 2019).

2.2. 역학 연구(Epidemiologic Studies)

해당 자료없음

3. 독성 연구(Toxicological Studies)

3.1. 흡수, 분포, 대사, 배설(ADME)

랫드의 포도당용액 소비 및 흡수와의 관계를 분석하고, 생체 내에서 실험동물의 흡수능력 평가 연구를 수행하였다. 절식시킨 후 대조군을 포함한 투여군 모두에게 포도당용액(200 g/L)을 투여한 후 투여군에게 플로리진(포도당 능동수송 억제제) 투여하였다. 투여 후 3시간 후에 실험동물에게 스트레스를 유발하였고 관련 항목을 측정하여 수치화했으며, 수학적 모델을 구축하여 실험동물의 포도당 흡수와 관련하여 영향을 미치는 요인들을 연구했다. 포도당 흡수속도는 플로리진 (1 mM) 투여군에서 감소하였고, 스트레스 후에 증가하는 것이 관찰되었다. 수학적 모델의 예측 값과 시험 데이터와 일치하고, 포도당용액의 흡수가 용액의 포도당 농도나 위 기질 조절보다 소장 흡수 활동에 상당히 영향을 받는다는 것이 보고되었다(식품의약품안전평가원, 2019).

랫드에서 글루쿠론산(Glucuronic acid)에서 아스코르브산(Ascorbic acid)까지의 생합성 경로를 통해 자극받은 마이크로솜 효소의 활성화에 의해 포도당 대사가 촉진되는 것으로 보고되었다(식품의약품안전평가원, 2019).

3.2. 급성 독성(Acute Toxicology)

포도당을 증류수에 용해시켜 밤새 절식시킨 랫드에게 15~35 g/kg의 투여농도로 60 ml/kg양을 경구 투여하였다. 경구 투여결과 LD₀ 21.6 g/kg, LD₅₀ 25.8±2.0 g/kg, LD₁₀₀ 30.1 g/kg으로 확인되었다. 투여 후 실험동물은 묽은 대변증상을 시작으로 1시간 동안 설사 증상을 보였으며, 이후 사망한 대부분의 개체가 저체온성 혼수상태를 보이며 사망하였다. 몇몇 개체는 전신성 경련 후 호흡부전으로 사망하였고, 청색증을 보였다. 투여 후 24시간까지 생존한 개체의 체중은 대조군과 비교하여 약 5배의 체중감소가 관찰되었고, 이는 식욕부진 및 갈증감소와 관련이 있었다. 단백뇨, 당뇨, 혈뇨 및 산성뇨를 동반한 요량의 증가가 관찰되었다. 투여 후 48시간까지 생존개체는 대부분 정상으로 회복하였다. 체중, 사료섭취량 및 음수 섭취량은 정상치로 회복하였으며, 산성뇨, 당뇨 및 혈뇨 증상은 사라졌

으나 잔뇨 및 단백뇨 증상은 남아있었다. 생존개체의 결장 온도는 정상이었으며, 이후 일반증상관찰 기간 동안 모든 독성관련 증상은 사라졌다(Boyd, 1973).

동물종	투여경로	실험 결과	참고문헌
Rat	경구	LD50 : 25,800 mg/Kg	Boyd (1973)

3.3. 아급성 독성(Subacute Toxicology)

해당 자료 없음

3.4. 아만성 독성(Subchronic Toxicology)

해당 자료없음

3.5. 만성독성·발암성(Chronic Toxicology/Cancer Information)

해당 자료없음

3.6. 생식·발생 독성(Reproductive/Developmental Toxicology)

해당 자료 없음

3.7. 유전독성/변이원성(Genotoxicity, Mutagenicity)

해당 자료 없음

3.8. 그 외 독성 정보(Others)

1) SD 랫드 수컷을 이용하여 대조군 및 포도당 보충제 군으로 나누어 실험하였으며, 간에서의 TG-rich 초저밀도 지단백질 (VLDL)의 분비에 마이크로솜 트리글리세이드(TG) 이송 단백질 (MTP)에 포도당 공급의 역할을 연구했다. 대조군은 물을 자유 급이 하였고, 포도당군은 물 대신 포도당 10% 용액을 급이하였으며,

간에서 TG 내성 합성을 촉진하기 위해 15일 동안 시험을 수행하였다. 실험결과 간이 포도당 투여의 반응으로 높은 수준의 총 Ca^{2+} 를 함유 한 경우 높은 MTP 활성이 확인되었다. 그러나 활성화된 MTP은 칼모듈린(Ca^{2+} 과 결합하는 단백질) 길항제인 W-7(N-(6-아미노헥실)-5-클로로-1-나프탈렌설포아미드, $K_i=25 \mu M$), 세포 내 Ca^{2+} -BAPTA-AM 및 세포 외 Ca^{2+} -EDTA의 작용으로 감소하는 것을 확인하였다. 이는 포도당 투여에 의해 간에서의 높은 MTP 활성과 높은 Ca^{2+} 농도 사이에 매우 밀접한 관계가 있을 수 있음을 시사한다. 포도당에 의한 고혈당 상태는 간에서 TG 및 총콜레스테롤 수치의 상승을 유발하고, 혈액에서 TG 및 apoB 증가와 관련이 있다고 보고되었다(Cho et al., 2006).

2) 수컷 랫드에게 30% 자당(포도당, 과당 또는 감자 전분)을 사료에 섞어 자유 급이 하였다(자당의 가수분해에 의하여 포도당 또는 과당 형태로 섭취될 수 있음). 실험결과 시험물질은 결장의 돌연변이율과 결장과 간의 DNA 부산물을 증가시켰다. 그리고 시험물질에 대한 공통 특징으로서 아미노산 대사장애 및 혈장 및 요산의 감소를 확인하였고 과당의 트리글리세리드 효과를 확인하였다. 맹장 및 결장에서 변화된 화학적 환경과 유전독성이 관련이 있을 수 있으나, 인슐린 저항성 또는 산화적 스트레스의 관련 변화는 발견되지 않아 확정할 수 없다. 결과적으로 높은 자당(sucrose) 섭취가 실험동물의 결장상피에서 체세포돌연변이율과 다량의 DNA 부산물을 증가시키는 것으로 보고되었다(Hansen, 2008).

3) 과산화물 제거효소(superoxide dismutase 1; SOD1) 유전자 변형 수컷 마우스와 당뇨가 발생했거나 발생하지 않은 야생형(WT) 암컷 마우스를 교미하여 시험에 이용하였다. 배아에서 DNA 손상 마커를 측정하였다. 이는 모체의 당뇨병과 고포도당의 산화적 스트레스를 통해 발생중인 배아에서 DNA 손상 및 DDR을 유도하는지 여부를 확인하기 위함이었다. DNA 손상을 확인하기 위한 마커로 p-H2A.X와 DDR 신호매개체, p-Chk1, p-Chk2, p53를 확인하였다. 마우스 C17.2 신경 줄기 세포주에서도 같은 DNA 손상 마커 및 DDR신호 중간체를 측정하였다. 모체의 당뇨병 및 고포도당은 p-H2A.X 수준을 유의하게 증가시켰다. p-Chk1, p-Chk2 및 p53의 수준은 모체의 당뇨병 및 고포도당 조건에서 모두 상승했다. SOD1의 과발현은 생체 내에서 모체 당뇨병 유발 DNA 손상 및 DDR 신호매개체를 차단하는 것을 확인했다. Tempol(SOD1 유사체)은 고포도당 유도 DNA 손상 및 DDR을 감소시키는 것으로 확인되었다. 결론적으로, 모체 당뇨병 및 고포도당

은 DNA 손상을 유발하고 산화 스트레스에 의해 DDR을 활성화하며, 당뇨병 관련 태아 질환을 유발하는 것으로 보고되었다(식품의약품안전평가원, 2019).

4) 토끼가 몸을 떠는(shivering) 역치값에 대한 혈당 농도의 영향을 조사하기 위해 이소플루란(isoflurane)으로 마취시킨 27수의 토끼를 3개의 군으로 나눠 실험에 이용하였다. 3 개의 군중 첫 번째는 생리 식염수 주입하였고, 두번째는 60-100 mg/dL의 혈당 농도를 생성하도록 적절한 인슐린 주입하였다. 그리고 마지막 세 번째 군은 200-300 mg/dL의 혈당 농도를 생성하도록 적절한 50% 포도당을 주입하였다. 모든 실험동물은 대장에 삽입된 플라스틱 튜브를 통해 10°C의 물을 관류하여 시간당 2-3 °C의 체온을 인위적으로 떨어뜨렸다. 체온의 감소를 모르는 연구자에 의해 떨림이 관찰 되거나 또는 심부 온도가 34°C에 도달 할 때까지 체온 하강을 지속했다. 떨림이 시작했을 때의 심부 온도를 역치값으로 정의했다. 실험결과 식염수를 투여한 실험군의 역치값은 37.2±0.5°C 였으며, 인슐린을 투여한 실험군의 역치값은 36.3±1.1°C 였다. 그리고 포도당을 투여한 실험군의 역치값은 38.0±0.6°C였다. 역치값은 다음과 같은 혈당 농도의 함수로 증가함을 확인했다.

[떨림 역치값(°C) = 0.009 (혈액 포도당 농도 (mg/dL)) + 35.6, r = 0.53].

따라서 떨림의 역치값은 혈당 농도 100 mg/dL가 증가 할때마다 약 1°C 상승했다. 고혈당은 떨림 역치값을 상승시켰지만 저혈당 역치값을 저하시키는 것으로 보고되었다(식품의약품안전평가원, 2019).

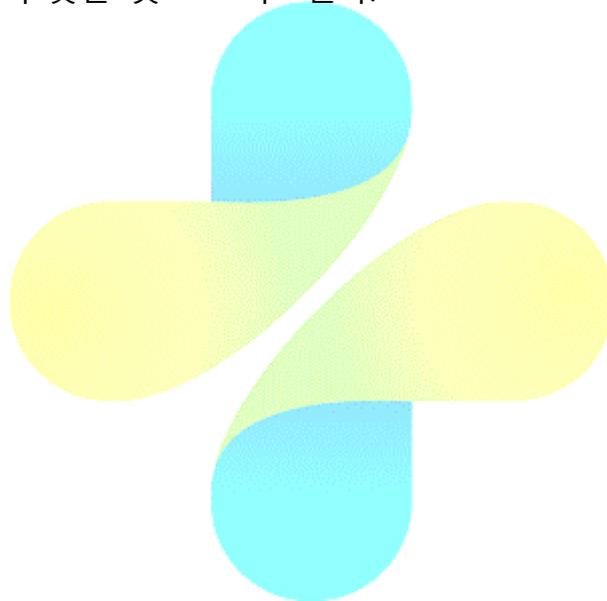
4. 유해성 분류(Hazard Classification)

유해성·위험성 분류	-
예방조치문구를 포함한 경고표지 항목	 <p>- H320 Causes eye irritation.</p>
유해성·위험성 분류기준에 포함되지 않는 기타 유해성·위험성	-
참고문헌	ECHA

5. 결론(Conclusion)

덱스트로스의 랫드를 이용한 급성 경구노출 독성시험 결과 LD50의 값은 25,800 mg/kg 으로 보고되었다.

덱스트로스는 식품의약품안전평가원의 '의약품 첨가제 가이드라인(2015. 12)'에 따라 허가된 의약품 첨가제로, 시럽제의 감미제 및 주사제의 첨가제로서 사용되고 있다. 따라서 안전성이 확인된 물질로 판단되어 급성흡입독성시험의 수행 필요성이 낮을 것으로 사료된다.



참고문헌

1. 식품의약품안전평가원 독성정보제공시스템. Available from: <https://www.nifds.go.kr/toxinfo/index.do>
2. 식품의약품안전평가원 첨가제 가이드라인(2015.12). Available from: http://www.nifds.go.kr/brd/m_15/list.do
3. European Chemicals Agency(ECHA). Available from: <https://echa.europa.eu/>
4. ChemIDplus. Available from: <https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/>
5. Toxicity of Pure Foods, Boyd, E.M., Cleveland, OH, CRC Press, p.39, 1973.
6. Cho HJ, Kang HC, Ju YC, Lee HS, Kim HS, Park HJ. Augmentation of Ca²⁺-induced microsomal triglyceride transfer protein activity by glucose supply enhances hypertriglyceridemia in vivo. Biol Pharm Bull. 2006;29(5):889-895.
7. Hansen M, Baunsgaard D, Autrup H, et al. Sucrose, glucose and fructose have similar genotoxicity in the rat colon and affect the metabolome. Food Chem Toxicol. 2008;46(2):752-760.