J. KOREAN SOC. FOOD NUTR.
13(4) 459~468 (1984)

◇ 總 說 ◇

식이지방이 생체막 구조와 기능에 미치는 영향

조 성 희

효성여자대학교 가정대학 식품영양학과
(1984년 8월 8일 접수)

A Review :

Effect of Dietary Fat on Structure and Function of Mammalian Cell Membrane

Sung-Hee Cho

Department of Food Science and Nutrition, School of Home Economics, Hyo Sung Women's University, Taegu, Korea
(*Received August* 8, 1984)

Abstract

The currently accepted model of membrane structure proposes a dynamic, asymmetric lipid matrix of phospholipids and cholesterol with globular proteins embedded across the membrane to various degrees. Most phospholipids are in the bilayer arrangement and also closely associated with integral membrane proteins or loosely associated with peripheral proteins. Biological functions of membrane, such as membrane-bound enzyme functions and transport systems, are influenced by the membrane physical properties, which are determined by fatty acid composition of phospho-lipids, polar head group composition and membrane cholesterol content. Polar and non-polar region of the phospholipid molecule can interact, with changes in the conformation of a membrane-associated protein altering either its catalytic activity or the protein's interaction with other membrane proteins. Mammalian dietary studies attempted to change the lipid composition of a few cell membranes have shown comparisons, using essential fatty acid-deficient diets. In recent years, Clandinin and a few other workers have pioneered the study proving the influence of dietary fat fed in a nutritionally complete diet on composition of phospholipid classes of cell membrane. Modulation caused by diet fat was rapid and reversible in phospholipid fatty acyl composition of membranes of cardiac mitochondria, liver cell, brain synaptosome and lymphocytes. These changes were at the same time, accompanied by variety of membrane associated functions controlled by membrane-bound enzymes, tranporter and receptor proteins. The findings suggest the basic concept of the necessity of dietary fatty acid balance if consistency of optimal membrane structural lipid composition is to be maintained, as well as the overall inadequacy of describing the nutritional-biochemical quality of a dietary fat solely by its content of linoleic acid. Furthermore, they give light on the possible application to clinical and preventive medicine.

Ⅰ. 서 론

모든 生命體가 所有하고 있는 生體膜은 세포와 조직을 完全하게 보존시키며 체내의 중요한 생리기능을 다양하게 수행하고 있다.

이 機能은 生體膜을 구성하고 있는 지질과 단백질에 의하여 대부분이 이루어지므로 이들 두 化合物의 物理化學的 성질변화는 궁극적으로 生體膜이 갖는 많은 生理機能에 영향을 미치게 된다.

Ⅱ. 生體膜의 구성

1. 生體膜의 구조와 구성물질

生體膜의 구조는 여러가지 형태로 가설되었지만 그 중 Singer와 Nicholson[1]에 의하여 1972년에 제안된 fluid mosaic model (Fig. 1)이 生體膜의 지질과 단백질의 動的作用을 설명하기에 가장 적합한 것으로 알려져 있다. 이 모형에 의하면 生體膜은 인지질의 두층이 양쪽 머리의 極性부분이 水溶性 환경인 세포 또는 세포내기관(Subcellular organelle) 內外

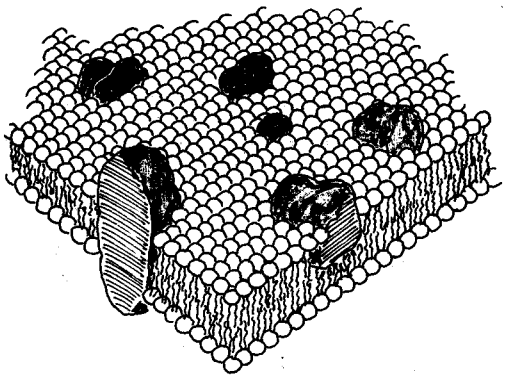

Fig 1. Three-dimensional diagram of the fluid mosaic bilayer model of the membrane, showing the globular integral proteins embedded in the lipid bilayer.

에 접해 있으며 非極性 지방산의 꼬리부분이 膜의 內部質을 이루고, 두층의 인지질은 사이에 군데 군데 단백질이 膜을 가로질러(integal), 또는 옆부분(peripheral)에 존재하여 두층의 인지질은 지질구성 물질들과 단백질의 존재상태로 보건대 서로 비대

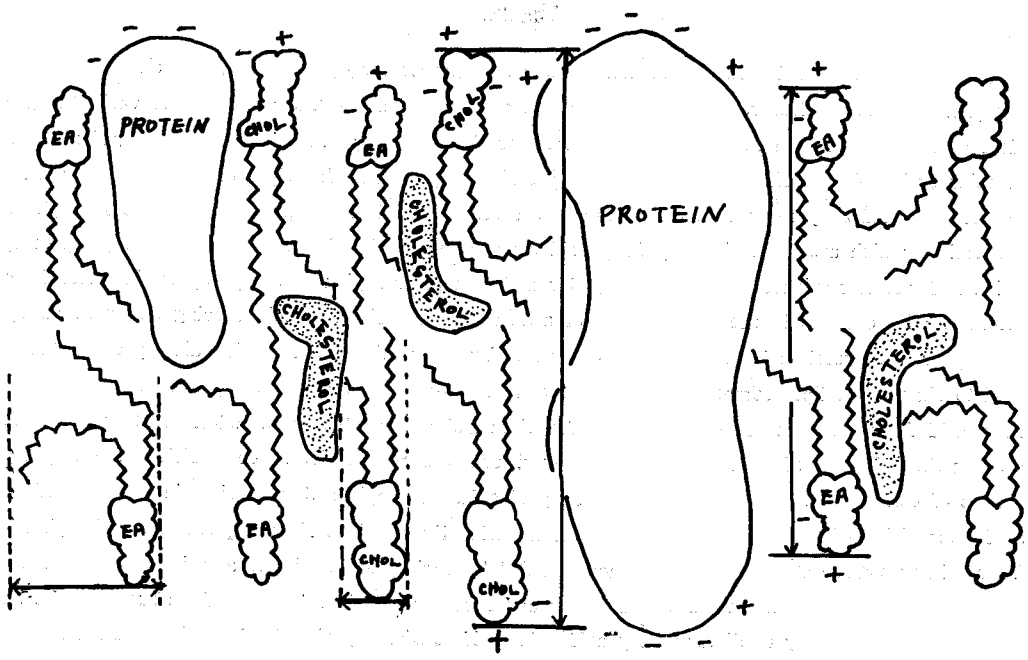

Fig. 2. Cross-sectional view of the fluid mosaic bilayer model showing the charged hydrophilic amino acid side groups and polar head group of phospholipid projecting into the aqueous phase, the uncharged hydrophobic groups in the bilayer and spacing of fatty acid tails of phospholipid.

칭의 관계에 있다. Fig. 2의 生體膜의 단면도에서 볼수 있듯이 生體膜단백질은 膜내부에서 지방산 층과 갖는 hydrophobic interaction과 膜표면에서 인지질의 염기 및 물과 갖는 hydrophillic interaction의 두 종류의 interaction을 갖게 된다. 첫째, 내부의 hydrophobic interaction은 膜단백질의 소수성 아미노산 잔기와 지방산의 꼬리부분과의 引力에 의하여 형성되며 지방산의 종류에 따라 차이를 갖게 된다. 즉, arachidonic acid와erucic acid가 接해 있을 경우를 비교하면 arachidonic acid는 거의 圓形에 가까워 膜의 너비를 넓히는 대신 두께를 감소시키며 erucic acid는 그와 반대의 공간적 위치를 차지하여 그에 따라 접촉되는 그 구간의 단백질의 부분구조에 차이를 가져 오게 된다. 뿐만 아니라 불포화 지방산의 함량이 높을 경우는 fluidity를 증가시켜 단백질구조에 流動性을 부가시킨다. 반대로 cholestrol은 membrane fluidity를 감소시켜 gel 상태로의 전환을 억제 시킨다. 둘째로 膜表面에서는 인지질의 극성머리 부분과 단백질의 극성아미노산 잔기 그리고 外部의 물층 사이에 서로 정전기적 引力 및 尺力이 평형을 이루고 인지질 극성머리 부분 전하의 強弱에 따라 이 평형에 移動을 가져오며 동시에 단백질 구조에 수정이 있을 것이다. 대부분의 膜단백질은 지방산과의 내부 hydrophobic interaction과 表面의 hydrophillic interaction을 共히 소유하며 평형을 유지하고 있다고 생각되나 두 종류의 interaction의 극단적인 예를 Fig. 3에 圖示되어 있다. 그림(a)는 膜단백질이 내부의 소수성결합이 극히 적은 부분만 이루어져서 지방산의 구성변화에 영향을 받는 것이 적은 대신에 표면에서

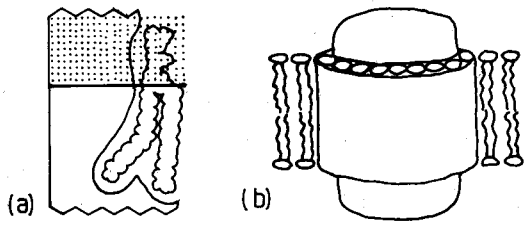

Fig. 3. Lipid/Protein interaction
(a) Illustration of low-specificity lipid/proteraction at a single binding site
(b) Illustration of the multiple lipid binding sites of the 'boundary lipid' layer around cytochrome oxidase

水和정도 및 인지질의 극성머리부분과의 hydrophillic interaction에 따라 단백질의 구조가 많은 영향을 받는 경우이며 그림(b)에서는 膜내부에 존재하는 단백질의 아미노산잔기가 지방산 꼬리부분과 거의 完全한 소수성결합을 갖는 경우로 지방산 구성 변화에 큰 영향을 받게 된다.

生體膜은 종족에는 크게 상관없이 체내에서 存在位置에 따라 구성에 상당한 차이가 있다(Table 1). 대체로 원형질막에 cholesterol과 glycolipid함량이 높은 반면에 세포내 organelle의 膜에는 이 두 성분이 적으나 phosphatidyl choline (PC), sphingomyeline (SM) phosphatidyl etharolamine (PE)가 主種으로 높다. 미토콘드리아에는 PE가 PC와 同一할 만큼 많으며 내막에 cardiolipin (CL)이 상당량 존재하는 것은 특이하다.

PS가 phosphatidyl inositol (PI) 보다 원형질막에서

Table 1. Lipid composition of a varlety of membranes[23]

	SM	PC	PE	PS	PI	CL	Chol
Myelin	8.5	11.7	18.9	8.0	0.6	0.3	52.2
RBC dog	56.0	24.4	11.7	8.0	1.1	—	47.9
Sheep	28.0	—	14.4	7.7	1.6	—	45.1
Lymphocyte	6.3	27.2	17.9	9.4		—	37.5
Hepatocyte plasma membrane	13.1	24.5	9.1	2.1	3.7	—	43.2
Synaptosome	3.6	29.0	23.8	9.2	2.4	—	30.3
Nuclear membrane	2.9	55.6	20.6	3.3	7.8	—	35.5
Golgi	9.9	36.5	13.7	3.4	7.0	—	9.4
Mitochondria inner membrane	1.9	38.2	36.6	0.9	1.6	16.0	5.7
Outer membrane	2.0	44.1	31.2	0.9	8.2	3.8	10.7

SM; sphingomyelin PC; phosphatidyl choline
PE; phosphatidyl ethanolamine PS; phosphatidyl serine
PI; phosphatidyl inositol CL; cardiolipin
Chol; cholesterol

대체로 높으나 세포내 organelle 막에서는 그 반대이다. cerebroside는 myelin에만 높고 다른 조직의 원형질막은 그 外의 복합 지당류가 많다.

대부분의 생체막에서 PE는 plasmalogen (1-ether 2-ester linkage)의 형태로 존재하며, 생체막의 두 층의 인지질은 구성 요소로 볼 때 비대칭이어서 PC, SM 및 Cholesterol은 外층을 구성하고 PE, PS와 PI가 主 內層을 이룸을 볼 수 있다.

2. 生體膜 지질의 구성과정

生體膜 인지질 구성지방산의 공급은 食餌脂肪에서와 체내의 de novo synthesis를 통한 지방산이 源이 된다(Fig. 4)

식이지방에서 공급되는 지방산이나 合成에 의하여 새로 생성된 palmitic acid는 desaturution-elongation 과정을 통하여 여러 종류의 long chain fatty acid를 합성하여 세포내 지방산 pool에 존재하게 된다. 지방산은 산화 또는 diglyceride 합성(DG), prostaglandin의 합성에 쓰여진다. diglceride로 부터 triglyceride (TG)와 인지질 중 PE가 합성되며 이때 합성된 PE의 염기부분이 전환 또는 methylation을 통하여 PC, PS, PI 등이 生成되고 sphingosine에 지방산이 ester 化 되어 SM이 合成된다. 생성되는 인지질의 지방산 구성은 두 가지 요인, 즉, 세포내의 각각 지방산의

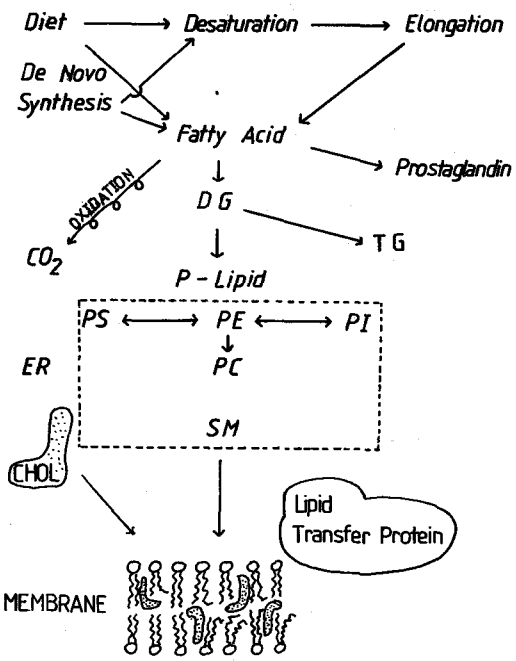

Fig. 4. Formation of membrane lipid.

pool size와 여러 과정에 관여된 효소들의 기질에 對한 specificity이다.

지방산의 de novo synthesis는 식이지방의 量과 종류에 따라 左右되어 底지방—高탄수화물 식이에서 증가되며[2] 高지방식이에서 감소된다.[3] 후자 경우는 지방산 pool은 식이지방에 영향을 많이 받겠다. 식이지방에 필수지방산 함량이 높을때 지방합성의 저해정도가 증가되며, 이것은 ω-6 계열[4,5] 뿐 아니라 ω-3 계열의 지방산[6]을 많이 섭취할때 ω-6 계열보다 같거나 더 큰 저해 효과를 가진 것으로 나타났다.

Desaturation-elongation 과정은 여러 종류의 long chain fatty acid 이성체간 반응도가 틀리다는[7] 것이 알려져 있으며 특히 in vivo의 식이 실험에 의하면 $C_{20:1}$과 $C_{22:1}$의 지방산에 의하여 감소된다고[8] 보고 되었다. prostaglandin의 合成은 eicosanoid의 다불포화지방산만이 전구체가 될 수 있으므로 특정한 지방산에 대한 두 경로에 관여한 효소들의 특이성이 다르다 하겠으나 生體膜내에도 다불포화지방산의 함량이 높으므로 DG쪽을 통한 인지질合成 경로와 역시 경쟁적 위치에 있다. 일반적으로 β-oxidation을 통한 지방산의 산화과정 속도는 지방산 종류에 큰 차이는 볼 수 있으나 *linoleic acid*와 *arachidonic acid*가 수요가 큰 인지질 합성쪽으로 우선적으로 쓰여진다. 인지질과 같이 endoplasmic reticulum (ER)에서 합성된 cholesterol은 ER에서 golgi체를 거쳐 plasma membrane으로 계속적으로 이어져 나가는 membrane flow[9]를 통해서 또는 원형질내에 존재하는 lipid tranfer protein[10]에 의해 membrane간의 인지질이 교환된다. 이 단백질은 간을 비롯한 여러조직[11,12]에서 발견되었는데, 한 조직에서도 인지질 종류에 따라 相異한 특이성을 갖는 여러 종류의 단백질[12]이 존재하여 生體膜지질 구성에 상당한 영향을 미친다. 또한 이미 膜내에 존재하고 있는 지질구성 자체가 ER에서 생성된 인지질의 膜으로의 incorporation을 조절하는 요인이 된다.

Ⅲ. 식이지방에 의한 생체막의 구조와 기능의 변화

上記 Ⅱ항에서 서술하였듯이 식이지방의 지방산 성분이 membrane 지질로의 incorporation은 많은 과정을 통하여 일어나므로 식이지방의 성분이 실제로 membrane 지질 구성에 미칠 수 있는 영향은, 필수지방산 결핍 같은 특정한 상태에만 제한될 뿐[14~17]

으로 일반적으로는 식이지방에 크게 영향을 받지 않고 membrane의 구성은 존재위치와 기능에 맞는 지질구성을 일정하게 유지하고 있다고 생각하는 것이 지배적이었다. 이러한 개념이 수년전부터 Clandinin[18,19]과 他연구진[20,21]에 의하여 도전되어 필수지방산이 충분히 포함된 영양적으로 완전한 食餌라 할지라도 지방산 성분의 차이가 틀린 식이지방 섭취시에 생체막의인지질 구성 지방산의 분포가 변화된다는 것을 보아서 생체막 인지질의 耐性에 反對되는 개념

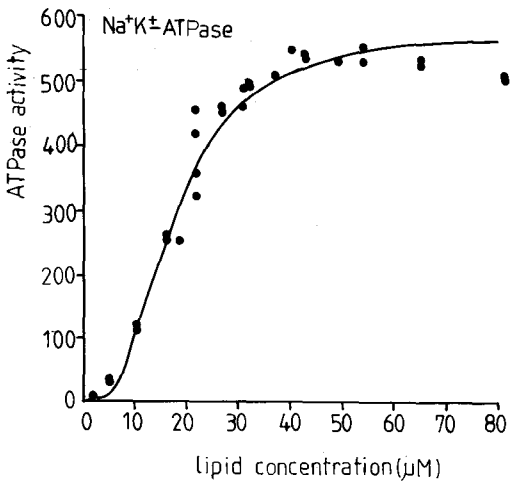

Fig. 5. Role of solvation for protein function. Activation of delipidated Na-K-ATPase (in excess deoxycholate) by dioleoylphosphatidylethanolamine.

Table 2. Fatty acid composition of dietary oils used for chicken heart mitochondrial study[25]

Fatty Acids	SFO	HER	LER
(% w/w)			
$C_{16:0}$	5.6	2.6	3.1
$C_{16:1}$	—	0.2	0.1
$C_{18:0}$	3.3	1.1	1.3
$C_{18:1}$	13.2	25.2	65.5
$C_{18:2}$	77.9	15.3	18.8
$C_{18:3}$	—	6.7	6.7
$C_{20:1}$	—	11.7	1.8
$C_{20:4}$	—	0.3	—
$C_{22:0}$	—	0.4	0.2
$C_{22:1}$	—	36.5	2.5

SFO; Sunflower seed oil
HER; High erucic acid rapeseed oil
LER; Low erucic acid rapeseed oil

—생체막 지질이 動的 변화상태에 있다는 것을 입증하였다. 인공적으로 組成된 liposome에서 지질구성 성분에 따라 membrane의 물리 화학적 성질이 많은 차이가 있다는 것은 in vitro에서 많이 관찰되었고[22,23] 생체막 단백질의 지질의존도가 Na-K-ATPase의 활성[24] 조사에서 입증되었다. Fig. 5에서 보는 바와 같이 생체막 지질을 과량의 deoxycholate로 용해시켰을때 Na-K-ATPase 活性은 소멸되었으며 dioleylphosphatidylcholine의 첨가로 活性 복귀 현상이 일정한 지질 농도까지 증가됨으로 잘 나타나 있다. 그러나 식이지방에 의한 上記 연구결과의 의의는 생체막 구조와 기능의 변화가 in vivo에서 일어났다는데 있다.

1. Heart mitochondria 인지질 구성과 Respiration

Renner 등[25]은 지방산 조성이 틀린 세 종류의 식용유(sunflower seed oil, high erucic acid rapeseed oil, low erucic acid rapeseed oil)를 먹이 무게의 20% 되게 식이를 조제하여 4일된 병아리에게 섭취시켜 24일 동안 사육한 후 이들 세 群의 병아리 심장조직에서 mitochondria를 분리하였다. 분리된 mito-

Table 3. Fatty acid composition of phospholipid extracted from cardiac mitochondia of chicks fed *HER*, *LER* or *SFO*[25]

Fatty acid	HER	LER	SFO
(% w/w)			
$C_{14:0}$	1.0	0.9	1.2
$C_{16:0}$	10.3	12.1	10.6
$C_{16:1}$	1.4	1.5	0.4
$C_{18:0}$	20.0	21.9	24.6*
$C_{18:1}$	12.7	13.6	5.5*
$C_{18:2}$	25.6*	23.2	30.0*
$C_{18:3}$	0.5	0.4	0.3
$C_{20:1}$	5.5*	1.2	0.3
$C_{20:2}$	0.9	0.4	0.6
$C_{20:4}$	17.0	20.9	22.8*
$C_{22:1}$	2.8*	0.8	—
$C_{24:0}$	0.2	0.3	1.5
% Saturated	37.0	36.5*	38.1
ω-9	16.9*	16.9*	7.1
ω-6	42.6	44.1	52.8*
ω-3	0.5	0.4	0.3

HER; High erucid rapeseed oil
LER; Low erucic acid rapeseed oil
SFO; Sunflower seed oil

Table 4. Oxidative activity of cardiac iltochondria isolated from chicks fed *HER*, *LER* or *SFO*[25]

Diet	Rate of Oxygen Uptake		Respiratory control	ADP/O	ATP synthesized
	State 3	State 4			
	ng atoms o/mg protein/min				nmole/mg protein/min
HER	253	88	2.92	2.06a	517a
LER	298	103	2.94	1.93a	575a
SFO	282	90	3.17	2.53b	691b

HER; High erucic acid rapeseed oil
LER; Low erucic acid rapeseed oil
SFO; Sunflower seed oil

chondria로 부터 인지질을 추출하여 구성지방산 조성(Table 3)을 조사하고 mitochondrial respiration을 측정하여 본 결과 식이 지방 내의 主要 지방산성분(HER군에서는 $C_{22:1}$, SFO군에서는 $C_{18:2}$)가 잘 반영되었고 대체적으로 HER, LER군에서 ω-9 지방산 함량이, 또 SFO군에서는 ω-6 지방산 함량이 증가됨을 볼 수 있었고 동시에 mitochondria respiration에서 HER군이 낮은 ADP/O ratio와 ATP 합성저하가 현저하였다.

이 실험을 통해 $C_{22:1}$ (erucic acid)를 비롯한 ω-9 지방산의 인지질구성이 mitochcndria 膜 단백질 활성에 미치는 영향이 시사되었다.

최근에 Blomstrand와 Svensson[26]은 여러 종류의 수소 첨가 경화유를 식이 지방으로 사용하여 인지질 내의 cis-trans지방산 이성체의 위치를 광범위하게 조사하였는 바, $C_{18:1}$ (trans) 지방산이 sn-1 의 $C_{18:0}$을 대치하며 $C_{22:1}$ 지방산의 cis 형이 trans형에 비해 cardiolipin內로 incorporation 되는 율이 높음을 보였다.

2. Dynamic modulation of Heart mitochondrial Inner membrane Lipid by Dietary Fat.

Innis와 Clandinin[18]은 두 가지 식이지방(Table 5)를 사용하여 Fig. 6과 같은 식이 계획에 따라 젖을 뗀 50~60 g의 쥐를 3군으로 나누어 약 5주간 사육하였다. 34일간 사육하는 동안 심장 mitochondria 내막의 인지질(PC, PE, CL) 내에 존재하는 主要 지방산 ($C_{18:0}$, $C_{18:2}$, $C_{20:1}$, $C_{22:6}$)이 식이지방의 종류에 따라 상당히 빠른 기간내에 변환되며 또 이 변환이 가역적이라는 것을 보여(Fig. 7) 생체막 구성 지질의 動的상태에 있다는 것을 입증하였다. Regression analysis에 의하면 PE, PC, CL 등의 half-life

Table 5. Fatty acid composition of dietary oils used for rat heart mitochondrial inner membrane study[18]

Fatty Acids	SBO	RSO
(% w/w)		
$C_{16:0}$	10.0	4.5
$C_{18:0}$	2.2	1.4
$C_{18:1}$	23.6	23.6
$C_{18:2}$	55.7	16.6
$C_{18:3}$	8.5	7.6
$C_{20:1}$	0.0	13.3
$C_{22:1}$	0.0	33.3

SBO; Soybean oil
RSO; Rapeseed oil

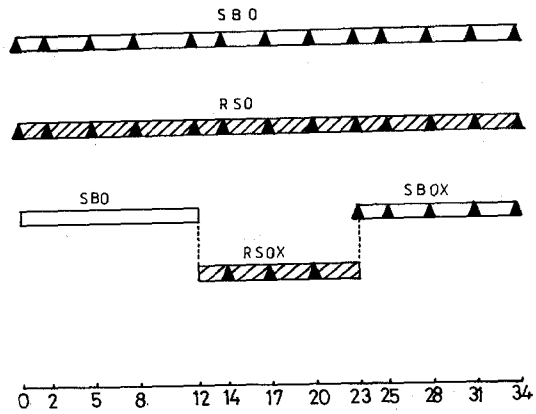

Fig. 6. Design for experimental dietary oils in Table 5, ▲ indicates days on which rats were killed and the number of group on diet treatment: open bars indicate rats fed on a diet containing 20 %(w/w) soybean oil: hatched bars indicate rats fed on a diet containing 20%(w/w) rapeseed oil[17].

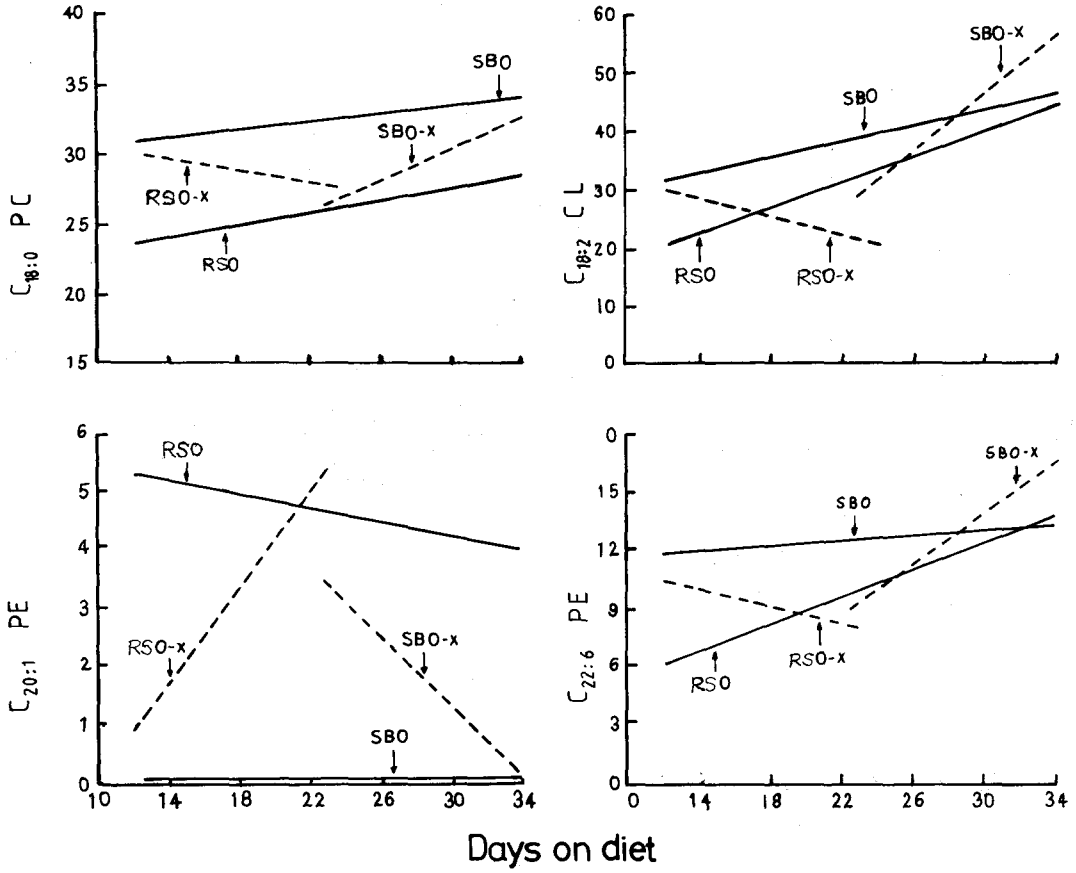

Fig. 7. Dynamic changes in the fatty acid composition of phosphatidyl choline, phosphatidylethanolamine and cardiolipin induced by diet[18].

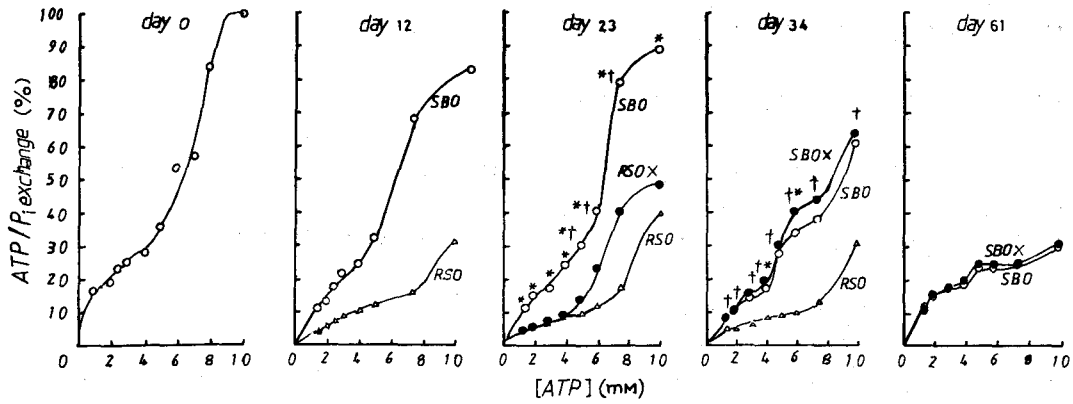

Fig. 8. Dynamic alteration in ATP/^{32}P Pi exchange activity induced by diet.

는 2~3일 정도로 각 실험기간(12일) 동안 인지질 내의 주요지방산이 완전히 치환되고, 필수지방산의 turnover율이 비필수지방산 보다 빠르다고 보고하고 있다. 이러한 변화가 CL에서 나타나는 정도가 PC, PE에서 보여주는 정도와 달라 인지질 종류에 따른 차이를 지적해 주고 있다.

총인지질量에는 변화가 없었으나 RSO군이 SBO군에 比하여 PE가 다소 감소하고 PC가 증가되는 것을 볼 수 있었고 CL의 양에는 변화가 없었다(Table 6). 따라서 PE내에 존재하게 되는 지방산 종류에 따라

Table 6. Effect of diet fat on heart mitochondrial PC, PE, CL and cholesterol content[19]

	PE	PC	CL	Chol
	ug/mg of protein			
SBO	71.0	54.1	17.5	1.4
RSO	67.2	69.8*	17.8	5.1

SBO; Soybean oil
RSO; Rapeseed oil

PC로 전환되는 methylation 속도를 증감시킬 수 있다는 점과 이 결과 PC의 증가로 수반된 membrane cholesterol 함량이 증가되었다는 점으로 지방산 구성에 따른 membrane 지질간의 평형에 이동이 있음을 볼 수 있다. 또한 극성머리 부분의 변화는 단백질과의 hydrophilic interaction에도 영향을 줄 것으로 판단된다. 같은 실험기간 동안 inner membrane의 효소인 ATPase活性의 변화과정[27] (Fig. 8)을 봄으로써 식이지방에 따른 생체막 구조—기능의 밀접한 관계를 확인할 수 있다.

3. Lver Plasma membrane의 물리화학적 성질을 주도하는 지방산 성분[28]

식이지방 또는 生體膜구성 지방산 중 생체막의 물리화학적 기능에 영향이 큰 지방산 요인은 어느 것일까에 대하여 범위를 줄여 식이실험을 시도하였는바 Table 7에 나타나 있듯이 high-linoleic 또는 high-oleic safflower oil과 linseed oil을 배합하여 식이지방의 포화도를 일정히 하고 불포화지방중 oleic acid를 단계적 증가(Diet 1→Diet 5) 또는 linoleic acid를 상대적으로 일정하게 감소하는 5종류의 식이지방을 조제하여 쥐에게 섭취케 한후 간의 plasma membrane의 인지질 지방산 구성을 조사하였다. Fig. 9에 표시된 바와 같이 식이중 $C_{18:1}$의 함량이 증가됨에 따라 PC, PE 내의 이 지방산의 함량 증가가 정비례 하게 나타났다는 점은 이 지방산이 필수지방산이 아니라는 것을 고려할 때 주목할 점이다. $C_{18:2}$의 양도 역시 식이지방내의 함량과 정비례의 관계며 이러한 변화과정에서 PE 내에 total ω-3 지방산 함량 증가가 식이내 $G_{18:1}$ 함량과 정비례가 되어 한 종류의 변화는 간접적으로 전체 지방산의 량의 조절에 관여한다. 간의 plasma membrane에서 생리적으로 중요한 의의가 있는 glucagon-stimulated adenylate cyclase 활성변화 (Fig. 10)가 식이내의 $C_{18:1}$의 증가에 따른 membrane $C_{18:1}$의 증가 $C_{18:2}$

Table 7. Fatty acid composition of dietary fat used for rat liver plasma membrane study,[28]

	Fatty acid composition (g/4184kJ of diet)				
	Diet 1	Diet 2	Diet 3	Diet 4	Diet 5
$C_{16:0}$	2.7	2.5	2.4	2.3	2.2
$C_{18:0}$	1.0	0.9	0.9	0.9	0.9
$C_{18:1}$	4.9	9.5	14.4	19.5	24.8
$C_{18:2}$	27.3	22.9	17.9	12.9	7.6
$C_{18:3}$	2.3	2.3	2.4	2.5	2.5

Diets contained 2.06% (w/w) linseed oil and a total of 17.9% (w/w) safflower oil, High-linoleic and high-oleic acid safflower oils were combined to make dietary fats of differing fatty acid composition.

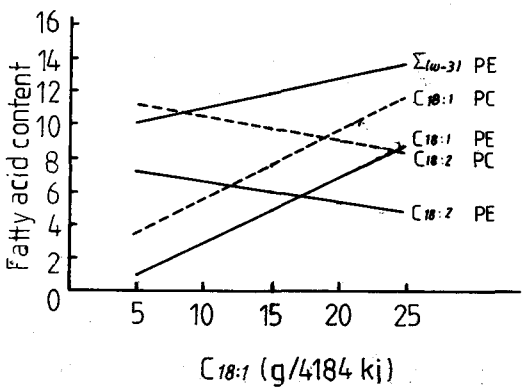

Fig. 9. Relationship between dietary oleic acid and changes in fatty acid composition of phosphatidy ethanolamine.

감소와 동시에 일어났다는 점은 흥미롭다. 최소한도 원형질막의 $C_{18:1}$의 함량의 변화가 adenylate cyclase 단백질의 활성구조에 영향력이 있다는 것을 분명히 보여주고 있다. 그러나 다른 조직 또는 여러 종류의 틀린 subcellular organelle에서는 똑같은 결과를 예상할 수는 없고 많은 과정이 조사 대상으로 되어 있다.

4. 他조직에서의 연구와 앞으로의 전망

뇌의 synaptosome과 microsome membrane[29]의 PC量이 식이지방의 ω-6, ω-3 및 monounsaturated fatty acid 量간의 평형에 의하여 조정되며 heart mitochondria 內膜[18]에서와 마찬가지로 PC量은 membrane cholesterol 함량과 정비례의 관계임을 보였다. 또한 synaptosomal acetylcholine esterase의 活性 변화를 수반하여, 뇌 조직의 neurotransmitter

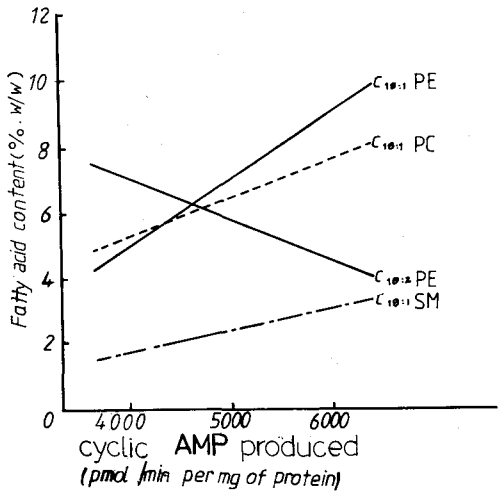

Fig. 10. Relationship between glucagon-stimulated adnylate cyclase activity and the fatty acid composition of phosphatidyl choline, phosphatidylethanolamine and sphingomyelin.

대사에 관여하는 다른 많은 효소들의 작용도 영향을 받을 것으로 예상된다. 뇌조직 지질의 異常을 초래하는 退行性 질병이 식이지방의 변화로써 구조지질 상태와 膜단백질의 作用으로 표현되는 뇌의 기능이 正常化 될수 있는가의 가능성을 타진하는 것은 의의있다 하겠다.

PC와 PE의 ω-6와 ω-3지방산간의 비율이 나이에 비례하여 감소하는 경향[30,31]이 식이지방에 의하여 역변하여 老化속도에 영향을 주는가 하는 문제는 무척 흥미롭다 하겠다. 최근에 mice에게 P/S ratio를 달리한($C_{18:2}$, 22% 對 2%) 식이를 16주 동안 섭취시킨 결과 P/S ratio가 높은 식이군이 성장율이 높고 또한 흉선 및 비장에서 분리한 lymphocyte의 膜지질의 $C_{18:2}$ (ω-6)를 비롯한 ω-6계열의 지방산 함량이 증가된 대신 포화지방산과 $C_{18:1}$의 지방산이 감소하였으며, plaque-forming cell수로 측정된 면역반응도에도 두 군간에 현저한 차이를 보였다.[32] 따라서 이것은 성장시 식이지방 種類에 따라 성장율과 감염에 대한 저항력에 차이를 가질 수 있다는 점을 내포하며 종양세포의 발생 및 증식과도 연관되어질 수 있는 문제이다. 이 외에도 생체막의 기능에서 생리적으로 중요한 hormone receptor 단백질의 hormone에 대한 민감도가 많은 hormone mediated metabolism을 左右한다는 점을 고려하건대 생체막 지질 환경변화에 따른 hormone receptor 단백질의 기능 변화는 매우 중요한 문제라고 사료된다. 이미 성인형 당뇨병의 시초 기전이 insulin receptor의 insulin과의 결합력 저하라고 알려져 있는 현재의 시점에서 receptor 活性을 변화시키는 지질환경으로 유도하는 식이지방 조성을 규명함은 당뇨병 예방및 치료에 에너지대사 및 지질대사를 연구함과 마찬가지로 중요한 과제로 남아있다.

이러한 임상학적 전망 뿐 아니라 영양학적 측면에서 본다면 현재까지 지방 영양에서 지침으로 삼고 있는 필수지방산 함량및 P/S ratio의 개괄적 권장율 등의 기준에서 보다 세밀한 원칙을 도입할 수 있다는 점이 주목할 만하다. 즉, 체내의 기능을 가장 원활히 발휘하기 위한 생체막 지질의 最適구조를 유지할 수있는 식이지방산의 평형에 대한 원리이다. 식품중에 존재하는 지방산 성분은 chain-length, unsaturation, positional, geometric isomer 등 자연식품에서 취해오던 것과 가공식품의 개발로 새로 도입되는 것 등으로 상당한 종류이며 아직 기술적인 面의 미숙으로 분석 및 정제 분리과정에서 완전치 못하며 따라서 영양학적인 검토가 충분히 되지 않은 상태이므로 여태까지는 대체로 같은 계열의 지방산을 묶어서 일반화 하려는 경향으로 연구가 진행되어 왔다. 앞으로 기술적면의 발전과 아울러 이 모든 지방산들의 영양학적 의의가 밝혀지기 위하여 많은 연구가 요망된다.

문 헌

1. Singer, S. T. and Nicholson, G.L. : *Science*, **175**, 720(1972)
2. Gibson, D.M., Lyons, R.T., Scott, D.F. and Muto, Y : *Adv. Enz.*, **10**, 187(1972)
3. Carrozza, G., Caponetti, R. and Manasseri. L., : *J. Nutr.*, **109**, 162(1979)
4. Bartely, J.C. and Abraham, S. : *Biochim. Biophys. acta*, **280**, 258(1972)
5. Musch, K., Olakian, M.A. and Williams, M.A. : *Biochim. Biophys. Acta*, **337**, 343(1974)
6. Lee, S.H.C. : XII International congress of Nutrition, Abstract of papers, 165(1981)
7. Emken, E.A. : *JAOCS*, **60** (5) 995(1983)
8. Svensson, L. : *Lipids*, **18**, 171(1983)
9. Morre, D.J., Franke, W., Deumling, B., Ny-

quist, S.E. and Ovtracht, L. : In *"Biomembrane"*, Vol.2 L.A. Manson Ed., Plenum press, N.Y. 95(1971)
10. Wirtz, K.W.A. and Zilvermit, D.B. : *Biocim. Biophys. Acta*, **193**, 105(1969)
11. Wirtz, K.W.A. : *Biophys. Acta*, **344**, 95(1974)
12. Zilversmit D.B and Johnson, L.W. : *Methods Enzymol.* **35**, 262(1975)
13. Xu, Y.H., Gietzen, K., Galla, H.J. and Sackmann, E., : *Biochem. J.*, **231**, (1983)
14. Sun, J.V., Tepperman, H.M. and Teppermen, J. : *J. Nutr.*, **109**, 193(1979)
15. Matheson, D.F., Oei, R. and Roots, B.I. : *J. Neurochem.*, **36**, 2073(1981)
16. Selivonchick, D.P. and Roots, B.I. : *Lipds*, **14**, 66(1979)
17. Koblin, D.D, Dong, D.E., Deady, J.E. and Eger, E.I., II, : *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **212**. 546(1980)
18. Innis, S.M. and Clandinin, M.T. : *Biochem. J.*, **193**, 155(1981)
19. Innis, S.M. and Clandinin, M.T. : *Biochem. J.*, **198**, 231(1981)
20. King, M.E., Stevens, B.W. and Spector, A.A. : *Biochemistry*, **16**, 5280(1977)
21. Ehrstrom, M. Harms-Ringdahl, M. and Alling C : *Biochim. Biophys. Acta*, **644**, 175(1981)
22. Chapman, D. : *Q. Rev. Biophys*, **8**, 185(1975)
23. Boggs, S.M. : *Can. J.Biochem.*, **58**, 755(1980)
24. Ottolenghi, P. : *Eur. J. Biochem.*, **99**, 113 (1989)
25. Renner, R., Innis, S.M. and Clandinin, M.T. : *J.Nutr.*, **109**, 378(1979)
26. Blomstrand, R. and Svensson, L. : *Lipids*, **18**, 151(1983)
27. Innis, S.M. and Clandinin, M.T. : *Biochem. J.*, **198**, 167(1981)
28. Neelands, P.J. and Clandinin, M.T. : *Biochem. J.*, **212**, 573(1983)
29. Foot, M., Cruz, T.F. and Ciandinin, M.T. : *Biochem. J.*, **208**, 631(1982)
30. Karlssoon, I. : *J.Neurochem.*, **25**, 101(1975)
31. Tahin, Q.S., Blum, M. and Carafoli, E. : *Eur. J. Biochem.*, **121**, 5(1981)
32. Cinader, B., Clandinin, M.T., Hosokawa, T. and Robblee, N.M. : *Eur. J. Immunology in press* (1984)