

水産生理活性物質 (1)

Biologically Active Substances Produced by Marine Organisms

金 又 俊*
Kim, Woo Jun

目 次

- | | |
|----------------|-------------------------------|
| 1. 緒 言 | 3) Docosahexaenoic acid(DHA) |
| 2. 醫學品과 農藥品 | 4) Eicosapentaenoic acid(EPA) |
| 1) Holotoxin | 5) Taurine |
| 2) Nereistoxin | |

1. 緒 言

生理活性物質이란 生物의 生理現象의 發現에 重要한 役割을 하는 物質이라고 되어있다. 우리 先祖들이 自然食品을 그대로, 이것저것 고르게 먹었을 때에는 生理活性物質을 攝取해야 된다는 必要性을 미처 느끼지 못했으며 生理活性物質이란 概念조차도 없었다.

食品化學을 研究하는 初期에는 어떻게 하면 많은 칼로리를 얻을 것인가가 重要했고 몇가지 Vitamine만 있으면 健康하게 生命을 이어갈 수 있을 것으로 생각되었다. 그러던 것이 어느 때 부터인가 칼로리만으로 우리의 健康과 生命을 維持할 수가 없을 뿐만 아니라 오히려 많은 양의 칼로리가 우리의 健康과 生命을 위협함을 느끼게 되었다.

人間이 便利性, 一律的인 生産方法, 많은 利潤追求를 위한 大量生産, 加工하기 쉽고 먹기에 부드러운 것만 찾다보니 食品가게, 가정의 食卓, 어디를 둘러 봐도 밀가루, 설탕, 食用油 등이 全部이며 다른 成分들이 섞이지 않은, 거의 純粹品들로만 構成되어 있음을 알 수 있다.

우리가 畜肉도 攝取한다고 하나 食肉亦是 그 많은 部位中에서 단 한 部位인 肉質部만에 不過하다.

穀物과 畜肉에 대해서는 食品學的組成이나 食品成分의 性질等에 대해서는 많은 研究가 이루어져 있다.

그러나 地表에 生活하고 있는 人間이 接하기가 힘들고 研究分析等의 條件이 좋지 않은 水界의 動植物에 대한 研究 및 究明은 많지 않다.

또한 水界의 더 많은 環境 與件上 生態가 多樣하고, 따라서 成分組成도 多樣하여 알려지지 않은 것들이 많다.

水産動植物을 攝取하는 人口도 많지 않은 것도 한 原因이라고 할 수 있겠다.

最近에 와서 이들 水産動植物들의 成分, 組成 및 生物에 대한 研究가 活潑해짐에 따라 生活環境이 다른 水界의 動植物들에 우리의 生命을 維持하게 하고 健康을 지킬 수 있게 하는 많은 成分과 性質들이 계속 밝혀지고 있다.

現代人들은 우리몸에 어떠한 異常이 생기면 이를 解消, 解決, 卽, 治療하기 위한 處置를 한다. 自然食品 어디인가에는 生理現象을 잘하게 해주고 正常的인 活動을 하게끔 하는 卽 우리의

* 水産製造技術士, 麗水水産大學校 食品工學科 教授

健康을 지킬수 있는 성분인 生理活性物質이 포함되어 있음을 알수 있다.

옛부터 먹어왔던 食品들이 우리의 몸안에서는 驅虫機能을 갖는 食品이나, cholesterol을 低下시키는 物質, 심지어는 抗生物質, 抗腫瘍性物質 등이 存在함을 알수 있다.

食品成分의 單純化에서 오는 여러가지 弊害는 成長期에 있는 사람들에 큰 勿論, 老年層이 두터워지는 오늘날 社會에 있어서는 成人病問題가 이 社會의 解決해야 할, 큰 問題로 대두되어지고 있다.

우리의 언저리에 생소한 水産動植物의 生理活性物質은 어떤 것이 있는지 알아보고자 한다.

2. 醫藥品과 農藥品

陸上動植物로부터는 우리생활 주변에 손쉽게 얻을수 있다는 잇점때문에 옛부터 醫藥品이나 農藥品 등에 대한 연구가 많았다.

海洋에 棲息하는 動植物에 대한 研究는 많지 않다. 그러나 最近 Marine biotechnology의 발달과 특히 成分分析, 抽出精製 등의 技術發達로 有用成分이 많이 밝혀지고 있으며 이를 우리 生活에의 利用度가 눈에 뜨이게 커져가고 있다.

1) Holotoxin

棘皮動物인 海삼에 들어있는 Saponin계 化合物로 抗真菌活性을 갖는 物質로 Holotoxin이 있다. 白癬菌과 Candida Sp.에 대한 현저한 生育阻止活性(最少阻止濃度 MIC: 0.78~6.25 μ g/ml)을 나타낸다. 무좀치료약으로도 效果가 커서 치료약으로 시판되고 있다.

精製는 海삼乾燥體壁을 뜨거운 methanol로 추출하여 추출액을 벤젠과 물로 번갈아 가면서 數回씻는다. ethanol로서 再結晶하면 針狀結晶을 얻는다. 融點은 250 $^{\circ}$ C 이고 紫外線에서는 吸收를 나타내지 않으며 IR의 1745와 1640 cm^{-1} 에서는 吸收를 나타낸다.

2) Nereistoxin

갯지렁이의 一種인 Lumbrinereis brevicirra를 낚시 미끼로 만졌을 때에 呼吸異常, 頭痛, 구토와 같은 증상을 나타내며 갯지렁이의 죽은 死體에 파리나 개미가 많았을 때에 마비 상태가 되고 끝내는 죽고 마는 것을 보고 殺虫效果가 있음을 알게 되었다. 淺海의 砂泥地에 주로 棲息하는 體幅이 4~5m, 體長 50cm, 體色 淡紅色의 아름다운 紫色螢光을 갖는 動物로 表皮에만 毒素을 갖고 있다. 갯지렁이類는 約 6,000種이 있으나 일반적으로 낚시미끼로 쓰고 있는 것에는 이 毒素가 없는 것으로 알려져 있다.

nereistoxin은 沸點 215 $^{\circ}$ C의 냄새나는 液體로서 有機溶媒에 잘 녹으며 水에는 難溶이다. oxalic acid 및 picric acid의 鹽은 結晶이 쉽다. 이들 鹽을 원소분석, IR, 分解生成物의 檢討 등으로 C₅H₁₁NS₂의 組成이 알려졌다.

哺乳動物과 鳥類, 爬蟲類, 魚類 등 여러 종류의 動物에 대해서 神經毒로서의 作用을 한다. 蔞酸鹽의 흰쥐에 對한 LD₅₀은 靜脈注射에서 30mg/kg 程度, 피부접촉은 1,000mg/kg, 먹었을 때에 118mg/kg로서 毒性은 그다지 높지 않다. 毒을 가진 갯지렁이를 눈쟁이나 금붕어 등에 많이 먹여도 아무 異常이 없으나 nereistoxin을 飼育水에 풀어주면 痲痺를 일으켜 죽게된다. 魚類에 對한 毒性은 酸性側에서 약하며 pH5.6 이하에서는 毒性을 거의 나타내지 않는다.

殺虫作用은 처음 갯지렁이를 먹은 파리가 날지 못하게 되고 마침내는 죽게 되나 일부는 回復되어 날아가는 수도 있다.

집파리에 대한 接觸毒性은 DDT, γ -BHC malathion에 비해서는 떨어지나 痲痺作用과 仰轉作用은 비슷하거나 오히려 強하기도 한다. nereistoxin은 有機磷酸劑와는 殺虫劑로서의 作用機構가 달라서 昆虫의 choline esterase 阻害作用은 弱하며 昆虫을 죽이는 作用에는 관여하지 않는 것으로 알려졌다. nereistoxin은 개구리 骨格筋에서는 外部에서 適用할 acethyl

choline의 筋收縮作用에 대해서拮抗적으로作用하기 때문에 昆蟲中樞神經에서도興奮傳達物質의 acethyl choline와拮抗하여 synapse後膜의 受容體에서傳達을遮斷한다. 따라서 nereistoxin은 中毒된 昆蟲에서는外界 또는 虫體內에서의 刺激은 中樞神經에 充分히 到達하지 않고 神經系를 포함한 조직에서生理機能이攪亂되어 虫體의 較化, 反應性消失等の 中毒症狀이 나타난다. 有機磷酸劑의 경우에는 choline esterase 阻害에 의해서 acethyl choline이蓄積되기 때문에 神經衝擊이 지나치게 커져서 強直이 일어나 虫體가 收縮한다.

毒性作用은 모두 dihydronereistoxin으로 되어 나타난다. 農業用殺虫劑로서의 利用은 安定性, 安全性, 合成의 難易度, 生産費用等を 감안할때에 1, 3-bis(carbamoylthio)-2-N, N-di-methylaminopropane hydrochloride가 좋으며 殺虫劑로서의 많은 要件을 갖추고 있어 이미 많은 量이 生産되고 있다.

3) Docosahexaenoic acid (DHA)

DHA는 炭素數 22個의 긴사슬에 2重結合 6個를 갖는 ω_3 高度不飽和脂肪酸으로서 最近 이의 生理活性이 크게 돋보이게 되어 研究가 매우 活潑하다.

DHA는 食品으로서는 健康食品으로서, 疾病의 予防 및 治療醫藥品으로서, 특히 知能과 관련된 成分으로서의 價値가 높게 評價되고 있다.

DHA는 頭腦의 記憶力向上 및 腦의 健康에 큰 役割을 하고 있는 것으로 알려지고 있다. 특히 年老했을 때의 腦의 機能向上에 대한 效果는 크다. 年老層뿐만 아니라 幼兒期, 成長期에도 DHA는 腦 및 神經系의 發達에 큰 도움을 준다.

DHA는 우리 몸안에서의 eicosanoid 平衡이 깨어지므로서 생기는 암의 抑制機能에 效果가 있다. DHA를 食品으로서 攝取했을 때에 胃암, 膀胱암, 前立腺암 卵巢암등에 큰 效果가 있다. 最近에는 사람의 肺粘液性表皮, 암腫瘍 治療에 EPA와 DHA를 같이 投與했을 때에 암

抑制 機能이 確認되어 앞으로 이에 대한 實用的 研究가 기대된다. DHA의 投與로 血清中の 中性脂肪量을 감소시키는 물론 cholesterol의 함유량도 낮게 하는 機能을 갖게 하므로서 動脈硬化 予防機能을 갖는다.

體內에서 培養白血球細胞나 培養細胞株의 刺戟에 의한 血小板活性化因子의 生産을 抑制 하므로서 抗allergy 機能이 있다.

이밖에도 抗不整脈作用, 抗糖尿病 作用 등이 있다.

DHA는 陸上의 生物에는 없거나 있어도 그 함유량이 매우 적다. 海産魚 魚油中에는 5~10%가 함유되어 있다. 魚油로서는 정어리 2%, 연어 18.2%, 꽂치 11.0%, 대구간유, 6.0%, 황다랑어 26.5%, 날개다랑어 18.8%, 눈다랑어 37.0%, 고등어 9.4%, 청어에 7.4%가 들어있다.

특히 DHA는 各種魚類의 眼窩脂肪中에 많이 함유되어 있다. 눈다랑어에 30.4~35.3% 날개다랑어에 28.5%, 황다랑어 28.9~40.1% 가다랑어 34.7~42.5%, 참새치 28.4%, 황새치 9.6%, 방어 10.8%, 전갱이 15.3%, 정어리에는 12.1%가 함유되어 있어 體脂에 비해 原料魚抽 로서의 量은 적으나 濃度는 매우 높다.

또한 飼料로 利用되고 있는 다랑어나 가다랑어의 머리에 26.4% 및 27.2%가 들어있어 DHA의 生産은 머리가 좋은 原料源이 되고 있다. 우리나라에서도 가다랑의 가공이 數천톤에 이르고 있으므로 眼窩이나 머리의 原料確保는 어렵지 않을 것으로 생각된다.

위와 같은 原料로 商品화된 製品의 品質을 보면 DHA濃度 25~30%의 것이 있으며 魚抽 製品의 문제點인 냄새가 거의 없다. 品質規格 基準보다 훨씬 좋은 品質의 製品이 市販되고 있다. 酸價는 1이하에 0.1, 過酸化物質價 5meq/kg 5이하에 1.0, 色調는 6이하에 4, 不鹹物은 2%이하에 0.8까지 精製되고 있다. 最近에는 이보다 훨씬 濃度가 높은 35% 이상, 그리고 훨씬 純度가 높은 製品이 研究開發되고 있다. DHA의 藥用으로서의 利用은 아무래도 高純 度品の 精製가 必要하다.

DHA原料는 眼窩中の 脂肪이 25~40%로 高濃度이며 魚油에 比해서 蛋白質이나 磷酸質 등의 不純物 含有量이 적고 cholesterol 含有量이 낮으며 酸價도 매우 낮으므로 精製努力 및 生産費用切減을 위해서도 眼窩의 利用이 效率的이다. 가다랑어머리에서 脂肪을 抽出하는 方法으로는 FD乾燥하여진 乾燥品을 粉碎后 hexane으로 抽出하는 方法.

pH4의 酸性沸騰水中에서 2時間處理하여 hexane으로 抽出하는 方法, autoclave를 利用하여 120℃에서 30分間 水로 抽出하고 다시 120℃로 15分間加熱抽出하는 方法. hexane中에서 直接粉碎抽出하여 찌저기를 ethylalcohol중에서 直接粉碎抽出하는 方法, 窒素, gas를 불어 넣어주면서 水中에서 加熱 抽出하는 方法 등이 있다. 머리部分에서 抽出된 脂肪은 脫 wax, 脫色, 脫臭過程을 거치면서 냄새가 없고 비교적 깨끗한 DHA 30~40%의 脂肪을 얻을 수 있다. 99~100%에 가까운 高純度の 것이 必要할 때는 濃縮工程을 거쳐야 한다. 低濃度の 抽出된 脂肪을 ethyl alcohol中에서 ester化하여 尿素附加反應을 應用하면 60%濃度인 DHA를 얻을 수 있다. 純粹한 것에 가까운 것을 얻기 위해서는 分子蒸溜, 超臨界2酸化炭素 抽出方法, HPLC를 利用한 分離方法 등을 단독 또는 複合적으로 利用하기도 한다. 最近에는 머리에서 抽出한 原料를 銀鹽水溶液에 依한 銀錯鹽形成法으로 精製하면 99%以上の 純品에 가까운 것을 얻을 수 있다고 한다.

100%에 가까운 DHA를 藥用으로 할 때에는 geratine capsul로 하는바 DHA의 安定을 위해서 天然 tocopherol을 添加해 왔으나 魚油에는 效果가 적었다. 充分한 脫色脫臭를 實施하여 catechin의 添加로 抗酸化效果가 커서 長時間 保存에서도 安定함을 알 수 있다.

DHA는 藥用뿐만 아니라 食品에의 利用도 많이 研究되고 있다.

몇년 前부터 우리나라에서도 DHA가 添加된 가다랑어 통조림이 生産되고 있다.

통조림에 添加되는 것은 주로 脫臭한 魚油를

注入, 添加하고 있으며 통조림 加工工程을 終了할 때에 120℃, 70分間 殺菌하여 35℃에서 3個月間 保存해도 安全하였다. 닭 飼料에 添加하여 먹었을 때에 卵黃中에 蓄積함을 利用하여 卵黃中에 DHA의 含有量이 높은 달걀을 얻을 수 있다.

母乳中에 DHA가 含有되어 있는 點을 着眼하여 乳兒用粉乳에 添加하므로써 乳兒의 成長에 큰 도움을 준다. 우리나라도 점차 高年令化 社會가 되어가고 있어 高令人의 健康增進을 위한 많은 研究가 이루어져야 할 것으로 믿는다.

4) Eicosahexaenoic acid(EPA)

EPA는 炭素數 20個의 긴사슬에 2重結合 5個를 갖는 ω_3 高度不飽和脂肪酸으로서 血小板凝集抑制機能과 血清中 低比重脂蛋白低下作用, 高比重脂蛋白의 增加作用에 의해 血栓과 動脈硬化予防에 의한 成人病予防劑로 알려졌다.

EPA는 arachidonate cascade와 같이 代謝하여 3型 prostanoid를 生産한다. 이를 生理活性은 arachidonic acid에서 生成되는 2型 prostanoid와 같이 여러가지 다른 機能을 나타낸다.

예를들면, 血小板凝集에 대해서는 arachidonate cascade의 構成物質로써 알려진 2型 prostanoid, thromboxane A는 血小板凝集促進因子로써 作用하나 血管內皮細胞에서 生成되는 prostagrandine I₂는 血小板凝集抑制作用을 갖는다.

한편, EPA는 血管中에서 血小板凝集抑制機能을 갖는 prostagrandine I₃나 血小板凝集機能이 弱한 thromboxane A₃를 生成하여 arachidonic acid에서 生成되는 Thromboxane A₂의 生成을 抑制한다.

따라서, 血栓의 主要原因이 되는 血小板凝集을 억제함으로써 毛細管 부위에서 일어나는 여러가지 成人病을 予防한다.

한편, EPA는 血清脂質改善作用을 한다.

EPA는 高比重脂蛋白量을 增加시키므로써 Triglyceride를 감소시켜 血清內의 總 cholest-

terol 量을 감소시킨다. 이런 작용으로 動脈硬化를 防止하고, 動脈硬化에서 오는 여러 成人病을 予防해주는 機能을 한다.

따라서, EPA의 生理機能을 綜合하면 血中の 中性脂質 量을 減少하며, 血中の 高比重脂蛋白質 量을 增加함으로써 血中の 總 cholesterol 量을 감소시키며 血小板凝集作用을 抑制하고 血液의 粘度를 低下시킴으로써 血栓을 防止한다.

EPA는 陸上動植物油에는 거의 함유되어 있지 않으며, 있다해도 그 量은 매우 적다. 따라서, EPA는 水産動植物에서 얻어지며 특히 脂肪含有量이 많은 魚類에 많으며 그중에서도 含有量이 높은 것은 등푸른 魚類에 많다.

魚類의 內臟, 肝臟皮下, 肉質어디에나 비교적 같은 量이 함유되어 있으나 아무래도 우리가 食用으로 하는 육질에서 섭취하는 것이 손쉽다.

정어리油에는 16.8%, 연어油에는 8.5%, 콩치油에는 4.9%, 대구肝油 12.6%, 황다랑어油 5.1%, 날개다랑어油 8.7%, 눈다랑어油 3.9%, 고등어油 13%이다. 다랑어이외의 정어리, 콩치, 고등어, 청어, 말뚝치등은 값이 싼 생선으로 공급받을수 있는 利點이 있다.

EPA는 魚類뿐만 아니라 甲殼類, 軟體類에도 있으며 海藻類에도 함유되어 있으므로 水産物의 어느것을 먹어도 攝取할 수 있다.

다만, EPA는 高度不飽和脂肪酸이므로 굵거나 끊인 것보다는 날것이 좋으며 加熱한 것일 지라도 통조림은 劣化가 적다.

藥用 EPA는 精製, 脫色, 濃縮된 것(EPA 35~40%)이 있다.

EPA는 高度不飽和脂肪酸이므로 魚油中에서 1次酸化에 의해서 hydroperoxide가 되고 過酸化물이 重合되면, polymer, 2次酸化되면, carbonyl化合物을 生成하며 이 酸化油는 여러 가지 건강장애를 가져온다.

EPA의 安定性を 높이기 위해서는 ethylester化하는 方法이 있다.

EPA ethylester를 大氣중에서는 30℃로 貯

藏했을때에 抗酸化劑를 添加하여도 酸化억제가 안되나 7℃로 貯藏하면 抗酸化劑를 添加하지 않아도 상당히 긴 기간동안 산화를 억제할 수 있다.

Capsule에 封入하여 30℃로 貯藏했을때에는 抗酸化劑 有無에 관계없이 初期酸化가 進行되나 酸素가 없으면 그 이상의 酸化가 進行되지 않는다.

Capsule內를 N₂ gas로 충전하면 初期酸化도 억제할 수 있다. 따라서, 산소가 없거나 저온상태에서는 보존성이 있음이 확인되며 EPA의 함유도가 높은 농축물의 品質維持를 위해서는 酸素를 제거하는 것이 효과적이다. 酸素차단을 위해서는 gelatine capsule이 널리 利用되고 있다.

EPA의 分離精製는 抽出된 魚油를 그대로 하거나 alcohol과 같은 溶劑에 녹여 냉각하므로서 折出하는 固體部를 除去하여 液狀의 不飽和脂肪酸의 濃度를 높이는 wintering 方法이 있다.

이 方法은 魚油의 構造上 濃縮의 限界가 있으며 分離된 것은 상당량의 飽和脂肪酸등이 함유되어 있다.

그러나, 試藥用이 아닌 藥用인 경우는 wintering만으로 純粹品이 아닌 低濃度상태의 것으로 利用하는 것이 바람직하다. EPA는 高度不飽和脂肪酸이므로 여러가지 條件의 工程을 거치므로써 酸化등의 劣化가 일어나기 쉬우며 加工生産費도 過重해지기 마련이기 때문이다.

중더, 純粹한 것을 얻기 위해서는 鹽形成法, 尿素付加法, 減壓蒸溜 및 分子蒸溜法, 超臨界 CO₂ gas 精製法等이 있으며 最近에 와서 銀錯形成法의 利用으로 100%에 가까운 純粹品을 얻고 있다.

5) Taurine

1827年 Tiedeman과 G meline에 의해서 소의 膽汁에서 分離된 物質로 β-aminoethane sulfonate를 말한다. 含黃 aminoacid의 一種이라고 할수 있는 taurine의 生理活性 機能이 많

이 밝혀져 藥用으로서의 利用이 급속히 增加되고 있는 추세이다.

taurine은 우리몸 안에서 cysteine에 의해서 轉換 合成되나 그량은 cysteine의 5%에 不過하다. 우리 몸안에서의 生理活性을 보면 中樞神經機能에 關與하며 taurine은 生體內 骨格筋에서 K^+ 과 Cl^- 에 대한 滲透壓性을 向上시켜 骨格筋 sarcoplasmic reticulun의 膜을 安定化시키는 機能을 한다. 心筋 free amino acid의 約 50%를 차지하고 있는 것으로 미루어봐서 心筋機能에 크게 關與하는 것으로 予想된다. 또한 taurine은 脂肪이나 cholesterol 代謝를 改善하는 效果가 있어 動脈硬化나 血栓症 予防으로 成人病을 防止한다. taurine은 松果에서 放出되어 β -受容體를 媒介하는 機能을 하며 腦下垂體 taurine의 分泌變化를 腦下垂體 分泌 리듬을 바꾸는 機能을 갖는다.

taurine의 投與는 stress에 依해서 일어나는 副腎 catecholamine과는 相互 拮抗作用關係를 갖는다.

taurine을 經口的, 腦室內, 腹腔內投與 등으로 成長hormon 放出, 體溫調節, 食品과 水分攝取 등의 視上下부에 關係하는 機能에 關與한다.

臍腸에서의 insuline 分泌促進, β 顆粒膜의 安定化, 白血球膜의 安定化, 滲透壓調節機能, 特히 海產動物에서의 滲透壓調節機能이 두드러진다.

治療와 健康에 대한 것을 綜合하면 膽汁酸代謝에 關與하여 循環系 및 膽汁系の 生理機能에 關與 血清, 肝臟cholesterol의 上昇抑制機能, 疲勞回復, 慢性肝炎의 治療, 血中cholesterol의 低下作用等이다. 母乳中에는 0.3~0.6mM가 含有되어 있으나 新生兒에는 合成能力이 없으므로 育兒用粉乳에는 taurine을 添加하도록 하고 있다.

taurine은 陸上動物보다는 水產動物에 널리, 많이 分布하며 魚類에는 적고 甲殼類, 頭足類, 貝類의 extractives 中에 많다. 含有量을 보면 문어에 1627mg/100g, 오징어 380mg/100g, 백합 219mg/100g, 전갱이 207mg/100g, 大口 230mg/100g, 피조개 471mg/100g, 새조개 372mg/100g 等이나 소고기에는 10mg/100g, 豚肉에는 13mg/100g에 不過하다. 우리나라에서는 아직 生産이 되고 있지 않으나 日本에서는 天然物인 오징어, 소의 膽等에서 生産하여 醫藥用으로 쓰이고 있다. 이전에는 海삼과 굴에서 taurine을 生産했으나 原料價의 上昇으로 代替가 되었다.

飲料水等으로 大量으로 쓰이는 것은 化學的 合成法에 의해서 生産되어지고 있으며 또 利用되어 왔으나 最近乳兒出生率低下가 문제점으로 제기됨에 따라 需要가 떨어져 生産量이 감소하고 있다.