

**특집 : 불포화지방산의 생리적 기능과 건강 심포지움**

## 불포화 지방산의 영양학적 중요성과 대사

최 면

강원대학교 축산대학 축산가공학과

### 서 론

지질이 인간의 정상적인 생명현상 유지를 위해 필수 영양소임이 알려진 것은 1929년 Burr와 Burr(1)에 의해서였는데, 이들이 당시 발견했던 지질 결핍현상들 즉, 성장지연, 신장손상, 지방간, 피부염등은 지질 중에서도 다가의 불포화지방산(PUFA, polyunsaturated fatty acids)의 결핍 때문이라는 사실이 발표된 것은 1968년 Holman(2)에 의해서 이루어졌다. 그후 30여년간 지질성분의 영양필수성에 대한 수많은 연구가 행해지면서 지질은 인간의 에너지원으로서의 중요성 뿐만 아니라 인체의 구성성분(structural components)으로서 뇌조직, 신경조직에 존재할 뿐만 아니라 세포 및 세포구성 물질의 막성분, 인지질의 구성성분으로 매우 중요한 역할을 하고 있음이 자세히 밝혀져 있다. 이러한 지질성분들의 주요한 구성요소인 지방산은 특히 구조중에 존재하는 이중결합의 수와 위치에 따라 인체 내에서의 생리적 역할이 다르다는 사실도 규명되고 있다. 여기에서는 목적상 지방산 중에서도 다가의 불포화지방산들을 중심으로 이들의 생명체내에서의 역할, 중요성 및 특이

점 등에 대해 설명하고자 한다.

### PUFA의 구조와 생체내 역할

지방산은 구조내에 존재하는 이중결합의 위치에 따라 Table 1과 같이 4가지 종류로 나눌수 있으나 PUFA는 대개 n-6와 n-3의 구조를 갖는 것으로 알려져 있으며 자연계에서 이들의 생합성 과정은 비교적 잘 알려져 있는 편이다.

우리가 흔히 지방질원으로 사용하는 식품내 n-3와 n-6의 함량을 보면 Table 2와 같은데 동물성 식품과 비교할 때 대부분의 식물성 식품은 n-3 또는 n-6가 풍부한 편이다. 식용가능한 유지자원중에서 n-6 계열 지방산이 풍부한 것은 옥수수유, 면실유 등이 있으며 n-3계열 지방산이 풍부한 것은 linseed oil과 연어 등의 어류기름이 있으며 n-6과 n-3 계열 지방산을 모두 균형있게 가지는 것으로는 (4~10 : 1, PUFA 섭취량 부분 참조) 대두유와 호두 기름을 들 수 있다. n-6, n-3 계열의 지방산들중 linoleic acid (LA) α-linolenic acid(LNA) 그리고 arachidonic acid(AA)는 사람이 필수적으로 섭취해야 하는 필수 지방산(EFA, essential fatty acids)으로 분류되는 것으로 영양학적 중요

Table 1. Major families of polyunsaturated fatty acids

Family designation	Parent fatty acid	Major metabolites	Characteristic structure	Principal sources
n-7	C16:1 n-7 palmitoleic acid	*	$H_3C-C-C-C-C-C-C-C^{10}=C-RCOOH$	
n-9	C18:1 n-9 oleic acid	C20:3 n-9** eicosatrienoic acid	$H_3C-C-C-C-C-C-C-C-C^9=C-RCOOH$	Synthesis from acetate : Animal and vegetable fats
n-6	C18:2 n-6 linoleic acid	C20:4 n-6 arachidonic acid	$H_3C-C-C-C-C-C-C^6=C-R'COOH$	Many vegetable oils
n-3	C18:3 n-3 α-linolenic acid	C20:5 n-3 eicosapentaenoic acid C22:6 n-3 docosahexaenoic acid	$H_3C-C-C^3=CR''COOH$	Some vegetable oils, leaves (18:3)  Marine oils(20:5, 22:6)

\* A fourth family of polyunsaturated fatty acids (ω-7) can be synthesized from palmitoleate(C16:1 ω-7), but only trace amounts of ω-7 polyunsaturated fatty acids are present in the tissues.

\*\*Accumulates only in essential fatty acid deficiency.

성이 충분히 인정되며 특히 LA와 LNA는 사람이 섭취한 후 생합성 과정을 통하여 이중결합 4-6개 가진 C20과 C22 길이의 지방산으로 elongation되거나 desaturation되는데, 이러한 elongation과 desaturation 생합성 과정은 매우 느리고, 나이에 따라 변하며 어떤 종에서는 거의 일어나지 않는다(3). 이들은 대사과정을 통해 정상적인 생명 현상유지에 필수적인 각종 물질을 생성한다는 사실은 잘 알려져 있다.

식품원으로부터 섭취되거나 체내에서 합성되는 지질들이 인체 내에서 담당하는 몇가지 중요한 기능을 살펴보면 1) 세포막의 주요 구성 성분(인지질, 당지질, 콜레스테롤) 2) 저장형 고에너지원 3) 피하조직 또는 주요 장기들의 보호막 및 단열 물질 4) 유수(myelinated)신경에서 흥분전도 촉진(비극성 지질) 5) 각종 생물학적 활성 물질(지용성 비타

민, 필수 지방산, steroid hormone, 담즙산, prostaglandins, leukotrienes, thromboxanes 등)로의 전환등 매우 중요하고 다양한 역할을 한다. 특히 PUFA는 인지질의 구성성분일뿐 아니라 체내 대사를 통해 prostaglandins(PG), leukotrienes(LT) 및 중요한 thromboxanes(TX)로 전환되어 각종 생리 현상의 유지 및 조절에서 중요한 역할을 담당하고 있다.

Leukotriene의 주요 기능은 chemotaxis, inflammation, allergy 등과 밀접한 관련이 있는 듯하며 한예로 천식 환자에서 기관지 수축 능력을 갖는 SRS-A(slow reacting substances of anaphylaxis)는 LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub>의 혼합물로서 histamine 보다도 100-1000 배나 강력한 수축 능력을 가지고 있는 것으로 알려져 있다. Prostaglandins는 다양한 생리 기능이 알려져 있는데 염증 촉진(PGE<sub>2</sub>, PGE<sub>1</sub>),

Table 2. Common dietary sources of polyunsaturated fatty acid

Source	Percent of total fatty acids*					Saturated
	Linoleic	Arachidonic	Linolenic	Eicosa-pentaenoic	Docosa-hexaenoic	
Predominantly n-6						
Safflower oil	73	--	0.5	--	--	9
Corn oil	57	--	1.0	--	--	13
Cottonseed oil	50	--	0.4	--	--	26
Sunflower seed oil	56	--	0.3	--	--	10
Peanut oil	29	--	1.0	--	--	19
Predominantly n-3						
Linseed oil	15	--	55.0	--	--	13
Salmon oil	1	--	1.0	8	5	26
Cod liver oil	2	--	1.0	12	12	19
Channel catfish oil	6	2.0	0.7	4	9	26
Mackerel	2	2.0	1.0	10	16	35
whale oil	1	4.0	--	3	7	19
Both n-6 and n-3						
Soybean oil	51	--	7.0	--	--	15
English walnut oil	55	--	11.0	--	--	11
Low in both n-6 and n-3						
Cow milk fat	2	--	1.0	--	--	62
Human milk fat	7	0.2	0.7	0.6	0.3	50
Lard	10	--	1.0	--	--	36
Chicken fat	17	--	1.0	--	--	33
Beef tallow	4	--	0.5	--	--	48
Egg yolk	11	6.0	0.2	--	--	53
Beef liver	10	6.0	0.5	--	--	39
Coconut oil	2	--	--	--	--	88
Olive oil	8	--	0.7	--	--	14
Cocoa butter	3	--	0.2	--	--	60
Palm oil	9	--	0.3	--	--	48

\*Monounsaturated fatty acids constitute remaining fatty acids.

혈관확장 및 혈소판 응집 저해(PGL<sub>2</sub>), 혈압강하 및 위액 분비 억제(PGE<sub>2</sub>, PGI<sub>2</sub>), 소변 생성 조절(PGI<sub>2</sub>), 자궁의 기능 조절(PGF<sub>2α</sub>)등이 알려져 있다. Thromboxanes(TX)의 알려진 기능을 보면 혈소판 응집 혈전 형성 촉진 및 혈관 수축(TXA<sub>2</sub>), phospholipase A<sub>2</sub> 저해를 통한 TXA<sub>2</sub> 생성 감소(TXA<sub>3</sub>)등이다.

뇌조직에서는 이온이나 전기적 정보의 흐름이 끊기지 않고 항상 일정하게 유지되는데, 이 복잡하고 정교한 communication network은 구성물질의 약 60%가 지질이므로 brain disorder는 지질과 밀접한 관련이 있다. Brain lipid는 cholesterol과 phosphoglycerides로 구성되어 있는데, 이는 우리가 섭취한 EFA가 아닌 생합성과정에서 형성된 긴사슬의 지방산, 주로 AA와 docosahexaenoic acid(DHA)가 풍부하다. 예를 들면 쥐에서는 탄소수 20-22개의 지방산이 EFA 보다 10배 정도 더 효율적으로 뇌의 발달에 관여한다고 한다. 이외에도 PUFA 또는 PUFA의 대사 생성물이 어떻게 각종 생리 작용에 관여하는가에 대한 많은 연구로 이루어지고 있다. PUFA가 gene expression(6), HDL-cholesterol metabolism(7), brain function(4,5), membrane function(8), inflammation 과 면역계 등에 관여한다는 연구들이 계속되고 있어서 PUFA와 이들 대사 생성물의 중요성이 심도있게 밝혀지고 있다.

대부분의 학자들이 n-6와 n-3계 지방산 모두가 영양상 필수적이라는 데 동의한다. 또한 식이로 공급되는 EFA는 뇌의 정상적 성장에 결정적 역할을 한다는 것도 확실하다.

### n-3, n-6 PUFA의 생리적 기능 특성

1968년 Horman이 실제로 발견한 PUFA의 결핍에 관한 보고는 그후 많은 연구를 통해 n-6계 지방산의 결핍임을 알게 되었고 n-3계 지방산의 결핍은 전혀 다른 증상들을 유발하는 것으로 밝혀졌다. Table 3은 n-3와 n-6계 지방산의 결핍증상 차이를 잘 요약하고 있다. n-6계 지방산의

결핍은 성장지연, 피부염증, 생식불능, 지방간등을 유발하는 반면에 n-3계 지방산의 결핍은 정상적인 성장, 생식, 피부 등을 유지하면서 학습력감퇴, 비정상적인 망막기능과 시각장애 등을 유발하고 있다. n-3계 지방산의 모체는 α-linolenic acid인데, C18에 이중결합 3개인 구조(18 : 3, n-3)이고, desaturation과 elongation되어 C22에 이중결합 6개인 DHA(22 : 6, n-3)가 된다. 망막의 간상체에서, rhodopsin과 G-protein이 끼워져 있는 plate의 극성 phosphoglycerides에 이용된 지방산의 약 50-60%는 DHA이다 (9,10).

또한 signal transduction에 관여하는 synaptic membrane도 많은 DHA를 이용한다는 점을 고려할 때 DHA가 뇌 기능에 의존하는 receptor와 neural transmission system의 중심이라는 것은 놀랍지 않다.

진화에 영양소가 관여한다는 nutrient dependency라는 새로운 이론에 근거하여(11), 동식물 분류학상의 동물 문(門)의 진화는 random 현상이 아니라 환경의 변화에 따라 발생한다는 것이 확실한 것으로 보인다. 고등동물의 진화(궁극적으로는 인간)는 영양자원으로 중요한 blue-green algae(조류)에 의해 조성된 풍부한 환경, 생활조건에서 형성되어 왔기 때문에 풍부한 n-3 지방산, 토크페롤, 카로틴 그리고 적은 양의 n-6 지방산의 환경에서 전개되어 왔다.

n-3계 지방산과 뇌기능간의 연관성에 관한 최근 정보들은 잘 요약되어 있으며(12), 그중에서도 특히 흥미를 끄는 내용을 보면 우울증과 n-3 지방산 결핍간의 상호관계이다(13). 특히 적혈구 세포막 인지질에 eicosapentaenoic acid(EPA)가 높거나 혈장 인지질의 docosahexaenoic acid(DHA)가 높은 사람의 경우 우울증은 유의성 있게 낮았으며, 적혈구 인지질내 AA/EPA, 혈장 인지질내 AA/EPA가 높거나 적혈구 인지질내 n-6/n-3 PUFA가 높은 경우에는 우울증이 심하다는 상관관계가 나타난다(Table 4). 인간의 뇌조직의 진화와 이와 관련된 영양소로서의 n-3 지방산의 관계를 면밀히 요약한 문헌을 보면(13), n-3계 PUFA가 뇌기

Table 3. Different characteristics of n-3 and n-6 essential fatty acid deficiencies

	n-3	n-6
Clinical Features	Normal skin, growth and reproduction	Growth retardation
	Reduced learning	Skin lesions
	Abnormal electroretinogram	Reproductive failure
	Impaired vision	Fatty liver
	Polydipsia	Polydipsia
Biochemical Markers	Decreased 18:3 n-3 and 22:6 n-3	Decreased 18:2 n-6 and 20:4 n-6
	Increased 22:4 n-6 and 22:5 n-6	Increased 20:3 n-9(only if n-3 also low)
	Increased 20:3 n-9(only if n-6 also low)	

(Conner et al, 1992)

**Table 4. Correlation coefficient (r) values between erythrocyte and plasma phospholipid PUFA levels and severity of depression<sup>a</sup>**

Polyunsaturated fatty acid	Hamilton rating scale	Linear rating scale
Erythrocyte PL EPA	-0.290	-0.546 <sup>c</sup>
Plasma PL EPA	+0.089	-0.416
Erythrocyte PL docosahexaenoic acid	+0.122	+0.100
Plasma PL docosahexaenoic acid	+0.001	+0.045
Erythrocyte PL docosapentaenoic acid n-3	-0.032	-0.224
Plasma PL docosapentaenoic acid n-3	-0.001	-0.539 <sup>c</sup>
Erythrocyte PL AA/EPA	+0.472 <sup>c</sup>	+0.729 <sup>d</sup>
Plasma PL AA/EPA	+0.194	+0.527 <sup>c</sup>
Erythrocyte PL long-chain n-6/long-chain n-3 PUFA	+0.006	+0.455 <sup>c</sup>
Plasma PL long-chain n-6/long-chain n-3 PUFA	+0.310	+0.184

<sup>a</sup>Results are shown as the Pearson correlation coefficient. (Adams et al., 1996)

<sup>c</sup>P < 0.05

<sup>d</sup>P < 0.01.

능의 발달이나 정상화에 미치는 영향은 충분히 설득력을 가지고 있다고 생각된다.

또한 eicosanoids 생성에서도 n-3계 지방산인 EPA와 n-6계 지방산인 AA는 여러 가지 조직세포에서 서로 다른 대사과정을 거쳐 생리적 기능이 다른 물질을 생성하고 있

**Table 5. Biological effects of eicosanoids derived from arachidonic(20:4 n-6) and eicosapentaenoic(20:5, n-3) acids**

Cell Type	AA(20:4, n-6)	EPA(20:5, n-3)
Platelets	TXA <sub>2</sub>	TXA <sub>3</sub>
	Aggregating	Anti-aggregating
	Vasoconstricting	Inactive ?
Endothelial	PGI <sub>2</sub>	PGI <sub>3</sub>
	Anti-aggregating	Anti-aggregating
	Vasodilating	Vasodilating
Leukocytes	LTB <sub>4</sub>	LTB <sub>5</sub>
	Chemotaxis +++	Chemotaxis +
	Aggregating +++	Aggregating +
	Receptor bind +++	Receptor bind +
	Permeability +++	Permeability +
Several cells	PGE <sub>2</sub>	PGE <sub>3</sub>
	Immunosuppression	Immunosuppression
	Vasodilating	Inactive ?
	Permeability	
	Hyperalgesia	

+denotes biological effect

(Drevon, 1992)

다(Table 5). 기능은 상반되는 것이 대부분이지만 이들이 관여하는 생리기능을 보면 혈액응고, 혈관의 수축이완, 면역등과 연관됨을 알 수 있다(12).

이외에도 PUFA의 보충 급여가 유전자 표현 정도에도 관여한다는 보고가 많은데(14) Swiss 3T3 fibroblast의 c-fos, Egr-1과 같은 성장관련 gene들은 n-6계인 AA에 의해 표현이 증가되며, SCD1(Stearoyl CoA desaturase 1)gene은 n-3(LNA) 또는 n-6(AA)의 보충급여에 의해 표현이 감소된다고 알려지면서 유전자 표현과 PUFA의 관계에 대한 연구가 한참 진행중에 있다.

앞에 기술한 PUFA의 생리적 기능 외에도 순환계와 관련된 lipoprotein cholesterol, 세포막기능, 인지질대사, 비만, 면역기능등과 PUFA의 상호 연관성에 대한 연구도 활발히 진행되고 있다.

## PUFA 섭취량

PUFA의 섭취량 결정은 영양학적으로 매우 중요한 사안임에 틀림없으며 섭취량을 결정하는데는 앞서 기술한대로 생리적 기능의 차이로 인해 n-6와 n-3가 따로따로 고려되어야 한다는 견해가 지배적이다. 지방섭취와 관련되어 현재까지 알려진 내용을 보면 지방섭취량은 식습관에 크게 좌우되어 보이지만 총에너지 섭취량의 30%이하로 보면 무난할 듯 하다. PUFA의 섭취는 총에너지 섭취량의 10%이하, 필수지방산의 섭취는 총에너지 섭취량의 3%정도로 알려져 있다. n-6 : n-3의 이상적 비율은 4~10 : 1 범위이며 이 비율이 50 : 1 인 경우 n-3계 지방산의 결핍으로 판단하고 있다. 섭취량 결정과 관련하여 문제의 심각성을 잘 알아야 하는 이유는 PUFA 또는 n-6, n-3 지방산들의 생명체 내에서의 기능 다양성, n-3지방산의 공급제한성, 천연식품내 n-6 : n-3의 비율 불균형, 결핍 또는 과잉증 등에서만이 아니라 식이내 PUFA의 섭취량, n-3 또는 n-6계 지방산의 섭취량을 증가 또는 감소시키면 아주 짧은 기간내에 혈장 인지질(8), 혈소판의 지방산 등 인체 조직세포들의 지방산 조성이 변할 수 있다는 점 때문이다. 이는 즉시 생리기능을 변화시키고 이에 따른 생명체의 기능 또한 변화 될 수 있기 때문이다. 또한 PUFA 과잉섭취와 관련되어서는 n-3의 경우 bleeding, infection, 당뇨, 지질산화 등에 관한 보고가 있으며 비타민E의 섭취증가를 동시에 권장하고 있다.

## 문 헌

1. Burr, G., Burr, M. M. : A new deficiency disease produced by the rigid exclusion of fat from the diet. *J. Biol. Chem.*,

- 82, 345(1929)
2. Holman, R. T. : Essential fatty acid deficiency. *Prog. Chem. Fats. Other. Lipids*, **9**, 275(1968)
  3. Rivers, J. P. W., Sinclair, A. J. and Crawford, M. A. : Inability of the cat to desaturate essential fatty acids. *Nature*, **258**, 171 (1975)
  4. Rapport, S. I. : *In vivo* labeling of brain phospholipids by long-chain fatty acid : Relation to turnover and function. *Lipids*, **31**, 97(1992)
  5. Connor, W. E. : Essential fatty acids : The importance of n-3 fatty acids in the retina and brain. *Nutr. Rev.*, **50**, 21(1996)
  6. Clandinin, M. T. et al. : Effect of polyunsaturated fatty acids in obese mice. *Lipids*, **31**, 13(1996)
  7. Siguel, E. : A new relationship between total/high density lipoprotein cholesterol and polyunsaturated fatty acids. *Lipids*, **31**, 51(1996)
  8. Sauerwald, T. U. : Effect of dietary  $\alpha$ -linolenic acid intake on incorporation of docosahexaenoic and arachidonic acids into plasma phospholipids of term infants. *Lipids*, **31**, 131(1996)
  9. Bazan, N. G. : Supply of n-3 polyunsaturated fatty acids and their significance in the central nervous system. In "Nutrition and the brain." Wurtman, R. J., Wurtman, J. J.(eds.), Raven Press, New York, 1, 24(1990)
  10. Neuringer, M., Anderson, G. J. and Conner, W. E. : The essentiality of n-3 fatty acids for the development and function of the retina and brain. *Ann. Rev. Nutr.*, **8**, 517(1988)
  11. Crawford, M. A. : The role of dietary fatty acids in biology : Their place in the evolution of the human brain. *Nutr. Rev.*, **50**, 3(1992)
  12. Fatty acids and brain function. *Lipids*, **31**, 153(1996)
  13. Drevon, C. A. : Marine oils and their effects. *Nutr. Rev.*, **50**, 38(1992)
  14. The role of fatty acids in gene expression. *Lipid*, **31**, 7 (1996)