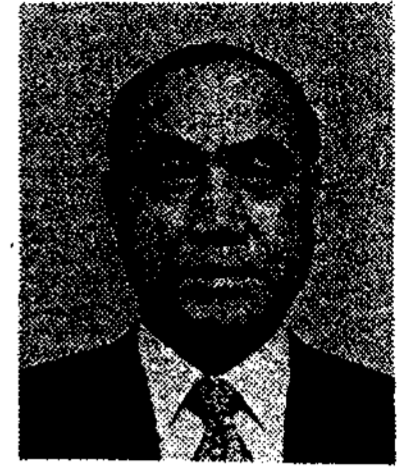


〈總說〉

## 생리활성지방산 —그 대사와 기능—

鹿山光

福山大學 工學部 食品工學科



### Physiologically Active Fatty Acids their Metabolism and Function

Kayama Mitsu

*Faculty of Eng., Dept. of Food Science and Technology, Fukuyama University*

(Received Oct., 15, 1996)

#### ABSTRACT

Essentiality was proposed in the field of lipid by Burr and Burr in 1929. When rats were raised on the fat-free diet, their growth retarded and their skin and tails showed the characteristic deficient symptoms, which were relieved by the addition of  $\omega 6(n-6)$  polyunsaturated fatty acids such as linoleic (LA) and arachidonic(AA) acids to the basal diet.

LA is dehydrogenated to  $\gamma$ -linolenic acid(GLNA) by  $\Delta 6$  desaturase, then GLNA is 2 carbon chain elongated by elongase to dihomo- $\gamma$ -linolenic acid(DGLNA), which is desaturated by  $\Delta 5$  desaturase to AA. These acids are called LA family or  $\omega 6(n-6)$  polyunsaturated fatty acids(PUFA).  $\alpha$ -Linolenic acid(ALNA) is converted through the series of desaturation and elongation steps to docosahexaenic acid(DHA) *via* eicosapentaenoic acid(EPA). These acids belong to ALNA family or  $\omega 3(n-3)$ PUFA.

Human who consume large amounts of EPA and DHA, which are present in fatty fish and fish oils, have increased levels of these two fatty acids in their plasma and tissue lipids at the expense of LA and AA. Alternately, vegetarians, whose intake of LA in high, have more elevated levels of LA and AA and lower levels of EPA and DHA in plasma lipids and in cell membranes than omnivores.

AA and EPA are metabolized to substances called eicosanoids. Those derived from AA are known as prostanoids(prostaglandins and prostacyclins) of the 2-types and leukotrienes of the 4-series, whereas those derived from EPA are known as prostanoids of the 3-types and leukotrienes of the 5-series. DGLNA is a precursor of the 1-types of prostaglandins. The metabolites of AA and EPA have competitive functions. Ingestion of EPA from fish or fish oil replaces AA from membrane phospholipids in practically all cells. So this leads to a more physiological state characterized by the production of prostanoids and leukotrienes that have antithrombic, antichemotactic, antivasoconstrictive and antiinflammatory properties. It is evident that  $\omega 3$  fatty acids can affect a number of chronic diseases through eicosanoids alone.

## I. 서 론

금세기에 들어와서 영양학을 일약 발전시킨 원동력은 쥐 등을 이용한 실험동물의 사육실험 결과로부터 귀납(歸納)된 필수성 내지는 불가결이란 개념의 도입과 그 증명에 있다고 하겠다. 유지는 열량소로써의 가치 외에 비열원적인 기능이 분명해져짐으로 인해서 유지의 영양학적 의의가 다시 평가받게 되었다.<sup>1)</sup> 탄수화물이나 유지는 모두 에너지원으로써 중요한 역할을 가지고 있으나, 유지가 단지 에너지원으로써만 작용한다고 하면 탄수화물로 대체될 수 있으며 실제로 동물에 있어서 대부분의 지방산은 당 또는 아미노산부터 체내에서 생합성된다. 그렇기 때문에 유지를 반드시 섭취해야 할 필요성도 없고 탄수화물로 대체될 수 있다는 것을 옛부터 생각되어져 왔다. 그러나 유지성분이 전혀 포함되어 있지 않은 사료를 동물에 투여하면 여러 가지 영양적 장애가 일어난다는 것이 분명해졌다. Burr and Burr<sup>2)</sup>는 유지성분을 포함하지 않는 사료로 흰쥐에 대한 사육실험을 실시한 결과 성장이 정지되어 피부와 꼬리에 특이한 변화가 일어나고 탈모나 꼬리의 피의 린설화(鱗屑化, 피부에 비늘같은 가루 생기게 하는 현상) 또는 신장 출현현상이나 피부에서 물투과성의 증대 등의 증후가 나타났다. 이와같은 증상을 쥐에 스테아르산 같은 포화지방산을 투여하거나 또는 올레산 같은 모노불포화지방산을 투여하여도 아무런 효과도 없었다. 수소를 첨가한 면실유를 투여하였어도 역시 효과도 없고 오히려 그 증상이 심화되었으나, 리놀레산이나 리놀렌산을 소량 투여하여도 앞에서 연구한 증상들의 예방 및 치료에 유효하였다. 그 후에 아라키돈산<sup>3)</sup>을 투여하여 보았더니, 그 효과가 리놀레산보다 더 유효한 것이 증명되어, 이들 지방산을 필수지방산 또는 비타민 F라고 부르게 되었다.<sup>4)</sup>

한편 지방산의 대사에 관한 연구는 중수소를 사용해서 포화지방산과 모노불포화지방산의 상호변환을 나타낸 Schoenheimer와 그 공동연구자<sup>5)</sup>의 실험으로부터 시작된다. 그 결과 체지방이라고 하는 것은 종래에 생각한 단순한 비활성의 저장물질이 아니고, 실제로 그 구성지방산이 꽤 빨리 교환되거나 재생되며, 또 변화하는 동적상태에 있는 것이 명백하게 증명되었다. 그 후 Nunn와 Smedley-Maclean<sup>6)</sup>의 각종 지방산을

첨가한 사육실험에 이어, Rieckehoff, Holman and Burr<sup>7)</sup>, Widmer and Holman<sup>8)</sup>, Reiser<sup>9)</sup>, Klein와 ohnson<sup>10)</sup> 등은 쥐 또는 닭에 무지방사료, 리놀렌산 첨가사료 및 리놀레산 첨가한 사료를 투여하여 일정기간 사육 후 그 지방산조성을 알카리 이성화법으로 분석한 연구로부터 고도불포화지방산의 중요한 작용을 관찰하게 되었다. 즉 여기에는 서로 모순되는 결과가 있어 설명하기 어려운 점도 있으나 요약하면 다음과 같다. 지방을 제거한 사료로 사육할 때는 트리엔산이 증가하고 리놀레산첨가군에서는 디엔산 및 테트라엔산이 증가되며,  $\alpha$ -리놀렌산을 첨가한 경우는 여러 조직에서 트리엔산, 펜타엔산 및 헥사엔산이 증가된다는 것을 보여주고 있다. 이러한 사육실험을 기초로 한 고도불포화지방산의 대사에 관한 연구는 Holman<sup>11)</sup> 등에 의해서 가스크로마토그래피-법으로 확인되었으나, 고도불포화지방산의 복잡한 대사경로의 어려운 문제점 해결에 결정타를 던진 것은 Mead와 그 공동연구자들의 방사선 탄소로표식한 지방산을 이용한 일련의 연구<sup>12-14)</sup>에 의한 것이다.

## II. 고도불포화지방산의 대사

일반적으로 말해서 식물은 그 구성지방산을 전부 생합성 할 수 있으나, 동물은 특정한 지방산을 제외하고는 생합성하거나 사료지방을 modify 하면서 저장하여 이용하고, 이것을 다시 변화시켜 가는 것이다. 즉, 동물지질을 구성하고 있는 지방산은 탄수화합물 기타 비지질화합물에서 de novo적으로 합성된 것, 사료의 지질에서 직접 유래하는 것 그리고 이러한 급원에서 유래한 지방산의 변환에 의한 것으로 생각할 수 있다<sup>15-17)</sup>. 식물유는 리놀레산 및  $\alpha$ -리놀렌산을 주성분으로 하고 있으나, 육상동물유 특히 인지질은 아라키돈산(AA)을, 어유 등의 수산 동물 유지는 보편적으로 아이코사펜타엔산(EPA)<sup>18)</sup> 및 도코사헥사엔산(DHA) 같은 지방산을 중요성분으로 함유하고 있다. 더욱이 동물체내에서 리놀레산 혹은  $\alpha$ -리놀렌산의 생합성은 불가능하므로 AA, EPA 및 DHA 등의 고도불포화지방산은 사료에서 유래한 다른 어떤 고도불포화지방산에서 생성된다는 것이 시사되었다.

주) IUPAC는 이코사펜타엔산(IPA)를 채용하고

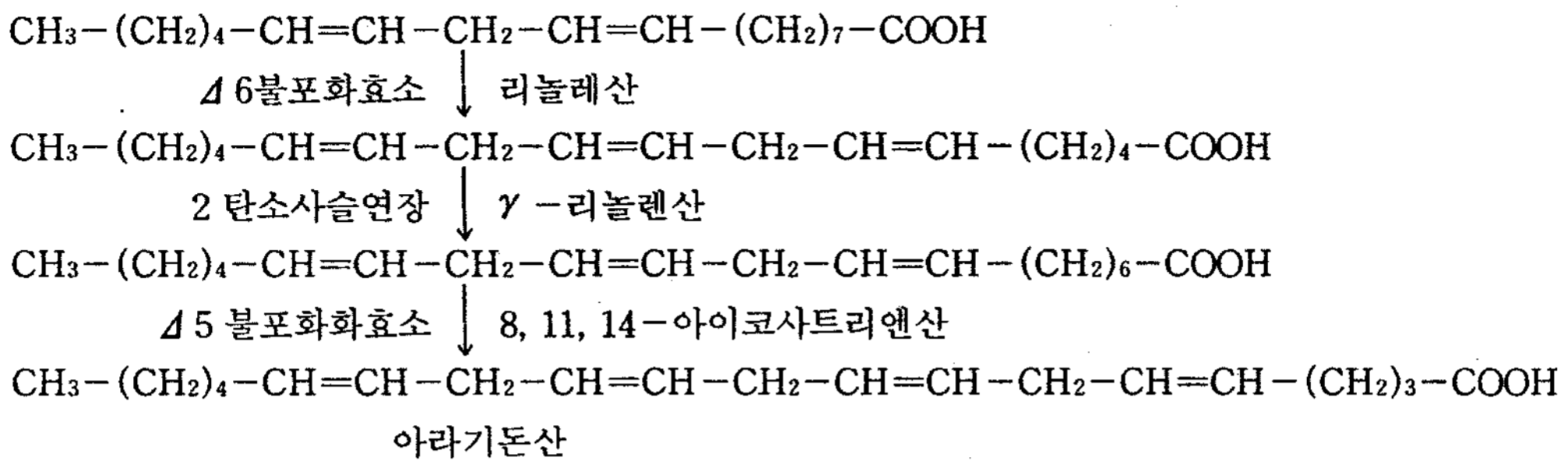


Fig. 1. 리놀레산으로부터 아라기돈산으로의 대사경로.

있지만 EPA가 현재도 일반화되어 있으므로 여기에도 EPA를 채택하였다.

1. 리놀렌산에서 아라기돈산까지의 대사경로와 기능

Mead와 그 공동연구자는 필수지방산의 대사에 관해서 <sup>14</sup>C표식지방산을 사용해서 완전하고 계통적인 연구를 수행하여 리놀레산에서 아라기돈산까지의 대사경로를 사실상 완전무결하게 증명하였다.

우선 Fig. 1에서 나타나 있는 바와 같이 리놀레산<sup>18)</sup>은 기존의 이중결합에서 카르복실기쪽을 향해서 디비닐메탄형으로 Δ6불포화효소에 의해서 탈수소되어 γ-리놀렌산으로 되고, 계속해서 이 γ-리놀렌산<sup>19)</sup>은 카르복실기에 두 개의 탄소(아세트산 한 분자)를 더하여 그 사슬길이가 연장되어 8, 11, 14-아이코사트리엔산(디호모-γ-리놀렌산)으로 변화한다. 이 디호모-γ-리놀렌산<sup>20)</sup>은 Δ5불포화효소에 의해서 디비닐메탄형의 이중결합을 삽입하여 아라기돈산으로 전환되는 대사과정이 증명되었다. 이와같은 결과는 [1-<sup>14</sup>C] 아세트산을 투여한 Klenk<sup>21, 22)</sup>의 연구에 의해서도 인정되어, 고도불포화지방산은 리놀레산, α-리놀렌산의 카르복실기의 말단에 아세트산의 첨가에 의하여 생성되는 것으로 설명되었다. 더욱이 생선(*Tilapia mosambica*)<sup>23)</sup>을 사용한 실험에서도 외인성의 리놀레산에 아세트산을 첨가하면 아라기돈산을 생성하므로 리놀레산은 물고기에도 필수적이라는 것이 시사되었다. 또 쥐에 순수한 리놀레산(C18:2 ω6)을 투여한 사육 실험에서, 가스크로마토그래피-법으로 확인한 결과 아라기돈산의 사슬길이가 연장되어 C22:4 ω6, C22:5 ω6으로 변화하였다고 보고하였다.

인체에 있어서 ω6지방산의 식사요구량을 Hansen 등<sup>25)</sup>, Holman 등<sup>26, 27)</sup> 및 Paulsrud Jr. 등(1972)에 의해서 발표된 자료를 이용해서 계산하는 것이 가능하게 되었다. 이러한 실험자료는 국제적인 1일 섭취권장량(RDA, Recommended Dietary Allowance)을 확립하는데도 중요한 역할을 하였다. 여기서 성인에 있어서 ω6지방산의 요구량은 섭취칼로리의 1~3%라고 추정되었다. 그러나 총칼로리 섭취량이 작은 환자에게는 섭취칼로리의 2% 이상을 투여해도 ω6 필수지방산의 결핍증상이 보였다(Bjerve, 1989). 영아기의 요구량은 성인보다 높아 섭취칼로리의 4%에 이른다고 하며, 임산부는 ω6 필수지방산으로써 섭취칼로리의 6% 정도가 요구되는 것으로 보고되고 있다.<sup>28)</sup>

2. α-리놀렌산에서 아이코사펜타엔산(EPA) 및 도코사헥사엔산(DHA)까지의 대사경로와 기능

어유는 일반적으로 요오드값이 높고 그 구성지방산은 고도불포화지방산을 상당량을 함유하고 있는 것을 특색으로 하고 있으나, 총래의 개념에서는 필수지방산 공급원으로써 그다지 높지 않기 때문에(Thomasson<sup>29)</sup>, Privett<sup>30)</sup> 어유의 대부분의 고도불포화지방산은 리놀레산 계열의 것이 아니고 α-리놀렌산 계열에 속하는 것으로 생각되어 있었다.

실제 어유의 고도불포화지방산 구조에 관한 연구(Klenk<sup>31)</sup>, Silk and Hahn<sup>32)</sup>, Whitcutt and Sutton<sup>33)</sup>, Whitcutt<sup>34)</sup>, Stoffel and Ahrens<sup>35, 36)</sup>, Toyama and Takagi<sup>38)</sup>, Ito, Fukuzumi<sup>39)</sup>) 어유의 지방산은 α-리놀렌산 계열의 것이 많고 게다가 모든 것이 디비닐메탄형 이중결합의 배치를 가지고 있다고 한다(Kayama<sup>40)</sup>, Takagi<sup>41)</sup>, Ackman<sup>42)</sup>). 따라서 이

러한  $\alpha$ -리놀렌산 계열의 고도불포화지방산은  $\alpha$ -리놀렌산을 투여한 동물에서 펜타엑산, 헥사엑산이 증가한 사육실험에서 볼 수 있듯이, 이는  $\alpha$ -리놀렌산의 변화에 의해서 유도된 것으로 예상하기는 어렵지 않다.

[1-<sup>14</sup>C] 리놀렌산을 쥐에 투여하여 아이코사펜타엔산의 다(多)브롬화합물에 해당되는 물질을 분리하여 탈브롬, 수소첨가하여 아라킨딘산(C<sub>20</sub>:0)의 방사능 분포를 측정하여 리놀렌산이 부분적으로 분해되면서 아이코사펜타엔산으로 incorporate되고, 4브롬화합물 로써 분리된 리놀렌산은 극히 적은량밖에 방사능이 존재하지 않았다고 보고되었다(Steinberg<sup>43</sup>). 그 후 필자들은 아이코사펜타엔산(EPA) 및 도코사헥사엔산(DHA)을 비교적 다량 함유하고 있는 어유에 착안하여, 농어(Kelp bass, *Paralabrax clathratus*)에 [1-<sup>14</sup>C]  $\alpha$ -리놀렌산을 공복시에 투여하고 여기서 추출한 어유에서 아이코사펜타엔산 및 도코사헥사엔산을 각각 수소첨가물로써 분리하여 Dauben감성법(感性法)<sup>44</sup>을 사용해서 아라킨딘산 및 베헨산의 분자내 방사능의 분포를 관찰하였다. 그 결과  $\alpha$ -리놀렌산의 가장 가능한 대사 경로는 리놀레산에서 아라기돈산까지의 변화에서 볼 수 있는 바와 같이 디비닐메탄형 배치에 의한 불포화화와 카르복실기에 2-탄소첨가가 일어나 아이코사펜타엔산을 거쳐서 도코사헥사엔산까지에 이르는 다음과 같은 변환이다(Kayama<sup>45</sup>).

Fig. 2의 대사 경로 중에서 제2, 제3 및 제5의 단계는 Klenk and Mohrhauer<sup>46</sup>에 의해서도 제시되었으며,  $\alpha$ -리놀렌산 계열의 모든 중간체는 어유에서 분리·확인되어 있다. 한편 Holman<sup>26</sup>은 쥐사육 실험에서도  $\alpha$ -리놀렌산을 단독 투여하여 간조직, 미크로솜, 미토콘드리아의 지방산 조성을 가스크로마토그래피-로 분석한 결과,  $\alpha$ -리놀렌산은 아이코사펜타엔산 및 도코헥사엔산으로 전환됨을 관찰하였다.

사람은  $\omega$ 6계열만이 아니고  $\omega$ 3계열 지방산도 생합성 할 수 없다(Holman<sup>47</sup>). 그러나  $\omega$ 3계 지방산은 오랫동안 필수적이고 특별한 기능은 가지고 있지 않다고 생각되어져 왔고 그 당시  $\alpha$ -리놀렌산은 필수지방산 결핍증상을 경감시키는 데에 리놀레산보다 효능이 적다고 인식이 되어 있었다. 그 때 사람 또는 동물의  $\omega$ 6계필수지방산의 결핍증상을 나타내는 모델은  $\omega$ 6계 또는  $\omega$ 6계와  $\omega$ 3계 양자가 결핍한 모델로 있었기 때문에  $\omega$ 6계 결핍이 임상적으로 강하게 나타났으므로  $\omega$ 3계지방산의 필수성은 오랫동안 인정되지 않았다고 생각된다.

Lampety and Walker<sup>48</sup>는  $\alpha$ -리놀렌산 결핍이 쥐에 있어서 학습능력에 지장을 나타내었다. 그 후 Neuringer 등은  $\omega$ 3계 지방산결핍이 어린 Rhesus 원숭이의 시력을 저하시킨다고 보고하였다. Holman (1982)은 6살의 총상을 입은 여아가 소장, 대장의 대

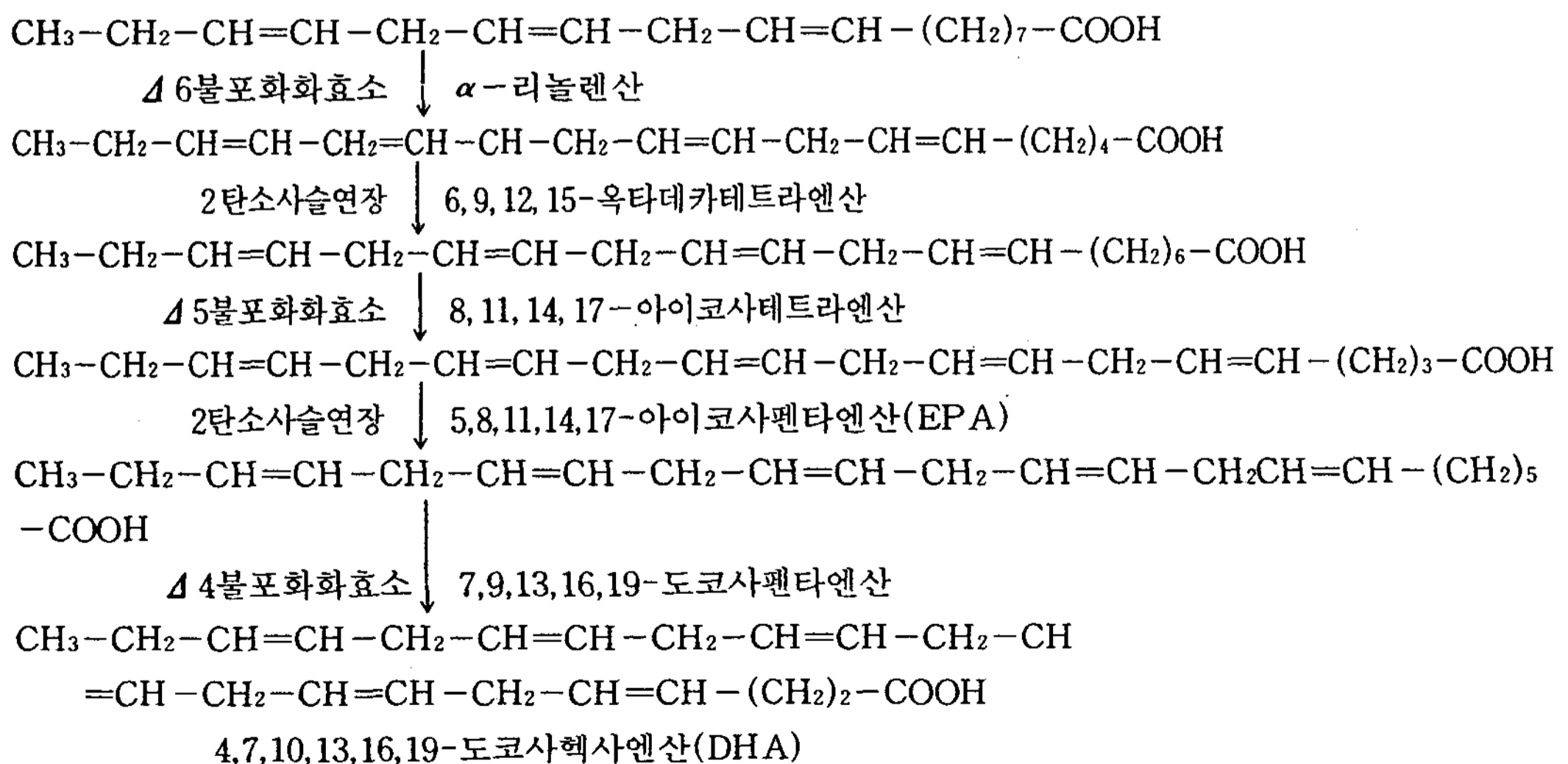


Fig. 2.  $\alpha$ -리놀렌산의대사경로.

부분을 제거하고 비경구적 영양으로 1년간, 그 중 마지막 4개월은  $\omega$ 6계지방산만으로  $\omega$ 3이 들어가지 않은 잇꽃씨기름(safflower oil)을 base로 한 처방으로 투여하였더니 그 여아는 마비증세를 일으키고 지각이상이나 시계흐름 등의 증상을 보였다. 이 여아의 혈액을 생화학적으로 분석하였더니 혈청총인지질 중의  $\omega$ 3계지방산이 저하되었다. 이러한 증상은 리놀레산과  $\alpha$ -리놀렌산을 모두 함유한 처방으로 바꾸어 투여하였더니 차차 소멸되고 동시에  $\omega$ 3계지방산의 함량도 정상치로 돌아섰다. 1987년 Bjerve 등은 성인에 있어서  $\omega$ 3계지방산을 함유하지 않은 식사로 수년동안 위영양 보급관(胃營養補給管)을 통해서 투여한  $\omega$ 3계 결핍성인의 다섯 가지 예를 보고하였다. 모든 환자는 피부변화 즉 린설화(鱗屑化)같은 피부염을 나타내었다. 대두유와 대구간유를 첨가하던가 리놀레산이나  $\alpha$ -리놀렌산을 함유한 처방으로 바꾸어 보았더니 수명(數名)은 피부염 증상이 사라졌다. 다섯번째 환자여아의 영양에 순수한  $\alpha$ -리놀렌산 에틸에스테르를 90mg/일로 첨가하는 외에는 다른 환자와 거의 같은 조건으로 투여하였더니 첨가 5일 후에는 피부변화 증상이 없어지고 14일 후에는 적혈구 중 22:5 $\omega$ 3 및 22:6 $\omega$ 3의 농도가 증가하는 것을 확인하였다. 이 결과로부터 관찰되었던 피부변화는  $\omega$ 3지방산에 의해서 야기되는 것으로 결론지었다.

그 후의 연구에서  $\omega$ 3지방산결핍 환자 3인에 순수한  $\alpha$ -리놀렌산 에틸에스테르를 첨가한 어유를 먹였더니  $\omega$ 3 결핍에 의한 피부변화가 치유되는 것을 관찰하였다. 이 중에 하나를 예로 들면 26세의 남성은 생화학적 진단에서 볼 때  $\omega$ 3와  $\omega$ 6지방산의 모두가 결핍되어 있었던 것이  $\omega$ 3지방산 첨가에 의해서 출혈성 피부염은 치료가 되었고 혈장 및 적혈구의  $\omega$ 3 농도는 정상화되었다. 그러나 20:3 $\omega$ 9<sup>3)</sup>는 높은 값을 나타내었다. 사지에 나타난 두드러기 같은 피부염은  $\omega$ 3을 첨가해도 효과는 없었는데 대두유를 첨가하였더니 정상화되었다. 또 세 사람의 환자에서 인파구를 채취하여  $\omega$ 3지방산 첨가 전이나 후의 유사분열 유발인자를 검토한 결과  $\omega$ 3지방산 첨가에 의해서 그 유사분열 유발인자는 증가하여 정상화되었다. 결과적으로  $\omega$ 3지방산 결핍 등에서 볼 수 있었던 피부변화는  $\omega$ 6지방산 결핍에 의한 것과는 달랐으며, 이는 적어도 면역적응세포에 있어서 과민반응에 기인하는 것으로 생각되었으나 특

이한 생화학적 병원론을 제시하고 있는 것으로 생각된다<sup>50)</sup>.

주) 올레산계아이코사트리엔산이나 필수지방산이 결핍하면 아이코사트리엔산이 증가하므로 20:3 $\omega$ 9/20:4 $\omega$ 6이나 20:3 $\omega$ 9/20:5 $\omega$ 3 또는 22:6 $\omega$ 3의 비율이 필수지방산의 영양상태를 나타내는 말로 이용되고 있으나 전자는 포유동물은 두 가지, 후자는 어류의 상태를 알고자 할 때 이용되어지고 있다.

사람에게 있어서  $\omega$ 3지방산의 하루섭취 권장량을 결정하는데 유효한 자료는 매우 제한적이다.  $\omega$ 3지방산 결핍은 환자에  $\alpha$ -리놀렌산 또는 해산동물유에서 얻어지는  $\omega$ 3지방산을 투여한 후 혈장, 적혈구지질에 지방산 조성의 변화가 검토되었다. 그 결과  $\alpha$ -리놀렌산의 하루섭취 권장량은 성인 860~1,220mg/일(1.0~1.2 에너지%)으로 예상되어, 최소한 1일 권장량은 290~390mg/일(0.2~0.3 에너지%)이어야 한다고 제안되고 있다. 만약 해산동물유가  $\omega$ 3지방산을 주요 공급원이라고 한다면 최적 하루 섭취 권장량은 성인에 350~400mg/일(0.4 에너지%)로 적어져 최소 권장량은 100~200mg/일(0.1~0.2 에너지%)로 추정된다. 최근에 몇 개국에서는 하루 섭취권장량으로써  $\alpha$ -리놀렌산을 칼로리의 약 1% 수준으로 섭취하는 것이 좋다고 하고 있다. 그리하여 장기간 치료를 요하는 환자에게 경구적(經口的) 또는 비경구적으로 투여하는 식사 중에 충분한 양의  $\omega$ 3지방산을 포함시키는 것은 장래에 중요한 과제가 될 것이다. 특히, 미숙아나 건강한 신생아를 위해 투여할  $\omega$ 3지방산의 함량을 결정하는 것이 급히 요구된다. 미숙아에는  $\alpha$ -리놀렌산 DHA로의 전환이 대단히 느려, 실제 DHA가 생성되지 않는 것으로 간주할 수 있으며, DHA는 눈의 망막과 뇌지질의 중요 구성  $\omega$ 3 지방산으로 되어 있으므로, 급여해야 할 지방산이 DHA인지 아니면  $\omega$ 6 지방산인 아라키돈산도 함께 필요한 것인지 아이코사펜타엔산을 제한해야 할 것인지 등의 문제가 남아 있다(Uauy<sup>51)</sup>, Carlson and Salem<sup>52)</sup>, Bjerve<sup>53)</sup>.

앞의 대사경로에서 나타내는 바와 같이 불포화화와 탄소사슬의 연장을 반복하여  $\omega$ 6(n-6)계 리놀레산에서는 아라키돈산으로 또  $\omega$ 3(n-3)계의  $\alpha$ -리놀렌산은

EPA와 DHA로 변환된다. 후자의  $\omega$ 3계의 변환은 사람의 백혈구와 사람과 쥐의 간장에 있어서도 진행되는 것이 나타나 있다.<sup>54, 56)</sup> 불포화화 효소에 대해서  $\omega$ 3과  $\omega$ 6지방산은 길항(拮抗) 하지만  $\Delta$ 4,  $\Delta$ 6 불포화효소는  $\omega$ 6계 보다는  $\omega$ 3계에 잘 작용한다. 또한 도코사헥사엔산 및 아라기돈산부터 보다 사슬길이가 짧은 지방산으로의 retroconversion이 인체에서  $\beta$ -산화에 의하여 일어나는 것이 확인되었다<sup>56)</sup>.

### III. 아이코사노이드의 대사와 기능

아이코사펜타엔산 및 아라기돈산은 아이코사노이드로 알려지고 있는 프로스타노이드(프로스타글란진 및 프로스타사이클린)와 로이코트리엔 등으로 대사된다<sup>57)</sup>. 아이코사펜타엔산에서 유도되는 것은 세 가지 형태의 프로스타노이드 및 다섯 개 시리즈의 로이코트리엔이고, 아라기돈산은 두 가지 형태의 프로스타노이드 및 네 개 시리즈의 로이코트리엔으로 대사된다고 한다. 그러나 디호모- $\gamma$ -리놀렌산은 한 가지 형의 프로스타글란진의 전구체이다. 아이코사펜타엔산 및 아라기돈산의 대사물은 상호 길항작용이 인정된다. 어류나 어유에서 EPA를 섭취하면 세포막의 인지질형 AA와 치환되어 들어간다. 따라서 아이코사펜타엔산 및 도코사헥사엔산을 섭취하면 여기서 유도되는 프로스타노이드 및 로이코트리엔산에 의하여 특징적인 가능성이 인정된다. 즉 antithrombotic, antichemotactic, antrivasoconstrictive 및 antiinflammmtory 등이다<sup>58)</sup>. 아이코사펜타엔산 및 도코사펜타엔산의 생리기능을 Table 1에 나타낸다<sup>59)</sup>.

아이코사노이드대사 중에서 가장 잘 연구되어 중심적 중요성을 가진 아라기돈산 대사산물생성경로(arachidonic cascade)가 Fig. 3<sup>60)</sup>에 나타나 있다. 세포막 인지질의  $\beta$ 위치에 축적된 아라기돈산은 포스포리파아제 A<sub>2</sub>에 의해서 유리되어 대단한 아라기돈산 대사산물생성경로로 불리워지는 대사경로에 의해서 여러가지 생리활성물질로 대사된다. 이 경로는 작용효소에 의해서 대별되어 프로스타노이드라던가 트롬복산(TX) 등이 생성되는 시클로옥시게나제 대상경로와 로이코트리엔(LT), 모노히드로퍼옥시아이코사테트라엔산(HPETE), 모노히드로옥시아이코사테트라엔산(HETE) 등이 생성되는 리포크시게나제의 대사경로이다.

아라기돈산카스케이드에서 생성되는 프로스타글란진(PG)이나 LT 등 아라기돈산대사물의 생리, 약리 및 병리작용은 Table 2<sup>61)</sup>에 정리하였다. 그리하여 체내에서 합성되는 PG류나 리포크시게나제물은 표의 마지막 난에 기술하였고, 여러 장기의 특이성이 인정된다. 예를들면 출혈시에는 혈소판에서 유리된 혈액을 응고시키는 기능을 가지며 TXA<sub>2</sub>가 바로 작용해서 지혈작용이 일어나도록 한다. 그러나 평상시에 TXA<sub>2</sub>가 바로 작용해서 지혈작용이 일어나도록 한다. 그러나 평상시에 TXA<sub>2</sub>가 작용하면 혈소판이 응집하기 때문에 저항제인 PGI<sub>2</sub>가 혈관내피세포에서 생성되어 TXA<sub>2</sub>의 작용을 억제하면서 혈관내 지혈작용을 저지한다. 한편  $\omega$ 3계아이코사펜타엔산 및 도코사헥사엔산은 혈소판 시클로옥시게나제에 대해서 효과적으로 작용하는 아라기돈산과 경합하는 일종의 저해제이다. 또 아이코사펜타엔산에서 생성되는 TXA<sub>3</sub>는 혈소판 응

Table 1. EPA와 DHA의 생리작용의 비교<sup>59)</sup>

| 생 리 작 용                    | EPA | DHA |
|----------------------------|-----|-----|
| 1. 혈중지질, 저하작용(콜레스테롤, 중성지방) | ○   | ○   |
| 2. 혈압강하작용                  | ○   | ○   |
| 3. 항혈전작용(혈소판 응집억제작용)       | ○   | ○   |
| 4. 항염증작용                   | ○   | ○   |
| 5. 제암작용(유방암, 대장암, 폐암)      | ○   | ○   |
| 6. 망막반사 향상 작용              | ×   | ○   |
| 7. 항알레르기작용                 | △   | ○   |
| 8. 항당뇨작용(혈당치 이하)           | △   | ○   |

○ : 생리활성 있음      △ : 생리활성 있으나 약함      × : 생리활성 거의 없음

Table 2. 아라기돈산대사물의 생리, 약리 및 병리작용<sup>61)</sup>

| 물질명*              | 생리작용                       | 약리작용  | 병적상태 있어서의 작용              | 생성되는 대표적인 조직 및 세포                         |
|-------------------|----------------------------|---|---------------------------|---|
| PGE <sub>2</sub>  | 위점막 보호                     | 자궁근육수축<br>혈관확장<br>기관지근육 이완<br>위산분비 억제<br>뼈흡수          | 면역억제<br>혈관투명성 향상          | 위점막세포<br>뼈발육세포<br>섬유발육세포<br>미크로파아지<br>암세포 |
| PGD <sub>2</sub>  | 최면                         | 기관지 수축  |                           | 골(머리)                                     |
| PGI <sub>2</sub>  | 혈관내지혈형성<br>저지<br>위점막보호     | 혈소판응집억제<br>혈관확장<br>위산분비억제<br>기관지확장<br>CAMP상승<br>통증 심함 | 혈관투명성향상<br>항기침            | 혈관내 내피세포<br>혈관중막 근육세포<br>자궁부조직            |
| PGF <sub>2α</sub> | 분만시자궁근육 수축<br>패난유발<br>황체수축 | 자궁근육수축<br>소화관평활<br>근육수축                               | 기관지근육수축                   | 자궁조직<br>섬유발육세포                            |
| PGJ <sub>2</sub>  |                            | 체세포증식억제   |                           |   |
| TXA <sub>2</sub>  | 혈소판응집촉진                    | 혈소판응집<br>혈관평활근육수축<br>기관지평활근육수축                        | 혈소판 응집<br>혈관수축<br>기관지근육수축 | 혈소판<br>지장                                 |
| LTB <sub>4</sub>  |                            | 백혈구 유인  | 백혈구 유인<br>백혈구 활성화         | 호중구                                       |
| LTC <sub>4</sub>  | 황체형성호르몬                    | 폐·기관지근육 수축  | 기관지근육수축                   | 호중구                                       |
| LTD <sub>4</sub>  | 분비촉진                       | 혈장출혈(노출)<br>세동맥수축<br>관동맥수축                            | 배혈관투명성향상<br>식도점액분비향상      | 호산구<br>호염기구                               |
| LTE <sub>4</sub>  |                            |   | 식도점액 크리아린스의 저하            |   |
| 12-HETE           |                            |   |                           | 혈소판                                       |
| LXA<br>LXB        |                            |   | NK세포의 활성화억제               |   |

\* PG, 프로스타글란진 : TX, 트롬보키산 : LT, 로이코트리엔 : 12-HETE, 12-히드로옥시-5, 8, 10, 14아 이코사테트라엔산 : LX, 리포크신

집촉진 효과는 없으며, PGI<sub>3</sub>는 PGI<sub>2</sub>와 마찬가지로 응집억제효과를 가지고 있기 때문에 혈전방지에 도움이 되고 있다.

문헌

1. 鹿山光, 油化學, 32, 719(1983).

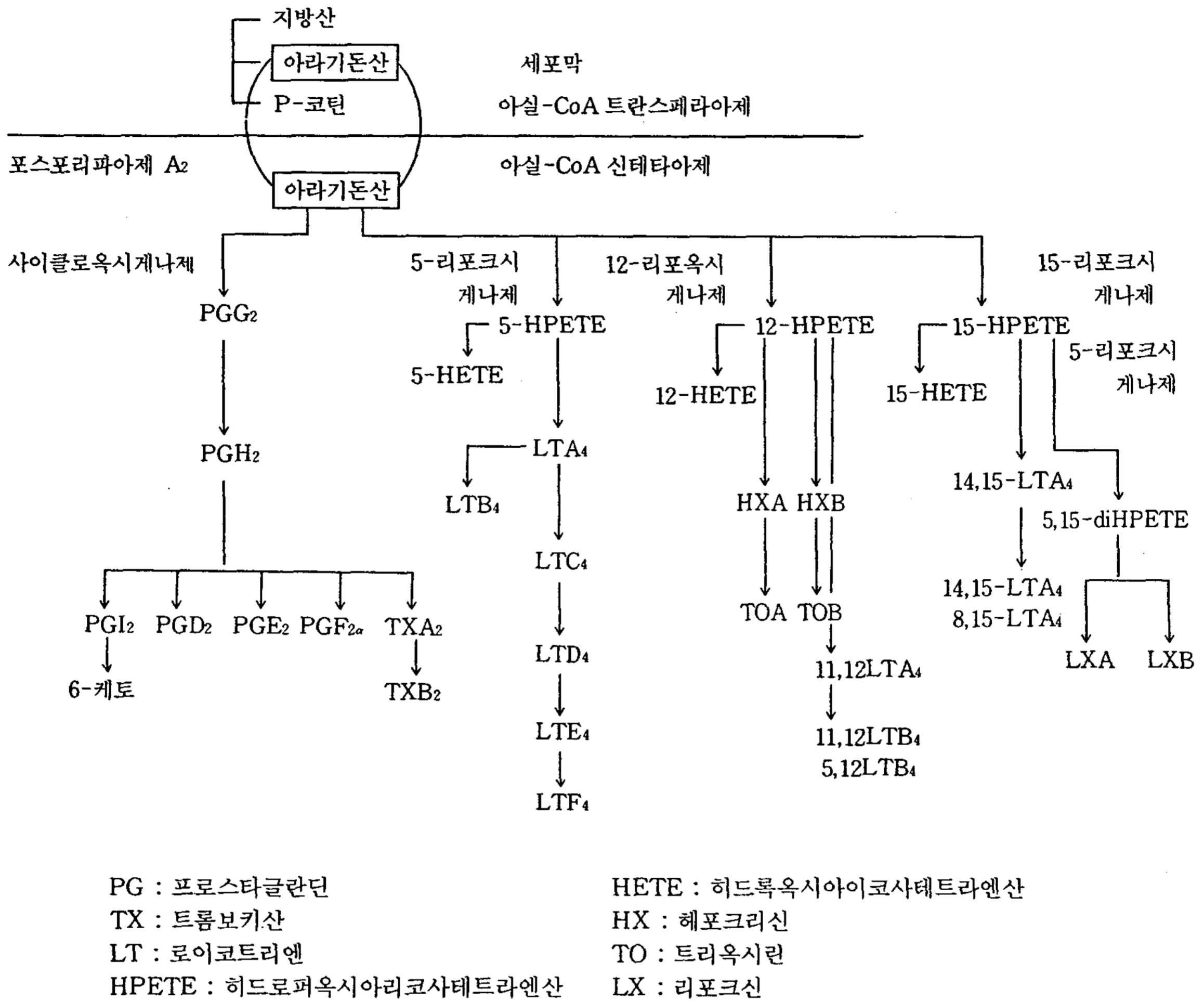


Fig. 3. 아라기돈산 대사산물 생성경로.

- G. O. Burr and M. M. Burr, *J. Biol. Chem.*, 82, 345(1929).
- G. O. Burr and M. M. Burr, *ibid.*, 86, 587 (1930).
- H. M. Evans, S. Lepkovsky, and E. A. Murphy, *J. Biol. Chem.*, 106, 431, 441(1934).
- R. Schoenheimer and D. Rittenberg, *J. Biol. Chem.*, 111, 175(1935), 114, 381(1936).
- J. C. A. Nunn and I. Smedley-MacLean, *Biochem. J.* 32, 2178(1938).
- I. G. Rieckehoff, R. T. Holman, and G. O. Burr, *Arch. Biochem.*, 20, 331(1949).
- C. Widmer Jr, and R. T. Holman, *Arch. Biochem.*, 25, 1(1950).
- R. Reiser, *J. Nutrition*, 42, 325(1950), 44, 159 (1951).
- P. D. Klein and R. M. Johnson, *Arch. Biochem.*, 48, 380(1954).
- R. T. Holman, Ed., *Progress in Lipid Research*, 20, 25(1981, 1986).
- J. F. Mead and D. R. Howton, "Essential Fatty Acids"(Ed., H. M. Sinclair), p.56, Butterworths Scientific Pub(1958).
- J. F. Mead and D. R. Howton, "Radioisotope



- Studies of Fatty Acid Metabolism” Pergamon Press(1960). 土屋靖彦·志村憲助·鹿山光譯 “脂肪酸의代謝”, 共立出版, 東京(1963).
14. J. F. Mead, “Lipide Metabolism”(ed., K. Bloch), p.41, John Wiley & Sons, Inc.(1960).
  15. 鹿山光, 酪農科學의 研究, 13, A-41(1964).
  16. 鹿山光, 油化學, 13, 511(1964).
  17. 鹿山光, 日水誌, 30, 647(1964).
  18. J. F. Mead, G. Steinberg, and D. R. Howton, *J. Biol. Chem.*, 205, 683(1953).
  19. J. F. Mead, and D. R. Howton, *J. Biol. Chem.*, 229, 575(1957).
  20. D. R. Howton and J. F. Mead *J. Biol. Chem.*, 235, 3385(1960).
  21. E. Klenk, *Naturwiss.*, 41, 68(1954).
  22. E. Klenk, *Z. Physiol. Chem.*, 302, 268(1955).
  23. J. F. Mead M. Kayama, and R. Reiser, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 37, 438(1960).
  24. H. Mohrhauer and R. T. Holman, *J. Lipid Res.*, 4, 151(1963).
  25. A. E. Hanse, H. F. Wiese, and A. N. Boclsche, *Pediatrics(Suppl)*, 31, 171(1963).
  26. R. T. Holman, W. O. Caster, and H. F. Wiese, *Am. J. Clin. Nutr.*, 14, 70(1964).
  27. R. T. Holman, *Adv. Exp. Med. Biol.*, 83, 515(1977).
  28. FAO/WHO, “Dietary Fats and Oils in Human Nutrition”, FAO Food & Nutrition Paper 3(in Japanese), pp. 31~36, Ishiyaku Publ. Tokyo.(1977).
  29. H. J. Thomasson, *Intern. Z. Vitaminforsch.*, 25, 62(1953).
  30. O. S. Privett, E. Aaes-Jorgensen, R. T. Holman, and W. O. Lundberg, *J. Nutrition*, 67, 423(1959).
  31. E. Klenk et al, *Z. Physiol. Chem.*, 307, 42, 272(1957), 310, 153(1958), 316, 31(1959).
  32. M. H. Silk and H. H. Hahn, *Biochem. J.*, 57, 582(1954).
  33. J. M. Whitcutt and D. A. Sutton, *Biochem. J.*, 63, 469(1954).
  34. J. M. Whitcutt, *Biochem. J.*, 67, 60(1957).
  35. W. Stoffel and E. H. Ahrens *J. Am. Chem. Soc.*, 80, 6604(1958).
  36. W. Stoffel and E. H. Ahrens *J. Lipid Res.*, 1, 139(1960).
  37. Y. Toyama, T. Iwata, and K. Fujimura, *Fette Seifen Ans.*, 61, 846(1959).
  38. Y. Toyama and T. Takagi, *ibid*, 64, 134(1962).
  39. 伊藤祐降·福佳一雄, 油化學, 12, 272(1963).
  40. 鹿山光, 日本水産油脂會會報, 96, 13(1960).
  41. 高木 徹, 油化學, 6, 633(1960).
  42. R. G. Ackman, *J. Fish. Res. Bd. Canada*, 21, 247(1964).
  43. G. Steinberg, W. H. Slaton, D. R. Howton, and J. F. Mead, *J. Biol. Chem.*, 224, 841(1957).
  44. W. G. Dauben, E. Hoerger, and J. W. Petersen, *J. Am. Chem. Soc.*, 75, 2347(1953).
  45. M. Kayama, Y. Tsuchiya, J. C. Nevenzel, A. Fulco, and J. F. Mead, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 40, 499(1963).
  46. E. Klenk and H. Mohrhauer, *Z. Physiol. Chem.*, 320, 218(1960).
  47. R. T. Holman, *Prog. Chem. Fats and Other Lipids*, 9, 275(1970).
  48. M. S. Lamptey and B. L. Walker, *J. Nutr.*, 106, 86(1976).
  49. M. Neuringer, W. E. Conner, C. V. Petten, and L. Barstad, *J. Clin. Invest.*, 73, 272(1984).
  50. K. S. Bjerve, *J. Int. Med.*, 225, Supply. 1, 171(1989).
  51. R. D. Uauy, D. G. Birch, E. E. Birch, J. E. Tyson, and D. R. Hoffman, *Pediatr. Res.*, 28, 485(1990).
  52. S. E. Carlson and N. Salem, “Health Effect of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Seafoods”(Ed., A. P. Simopoulos, R. R. Kifer, and S. M. Barlow), 66, 74, Karger, Basel(1991).
  53. K. S. Bjerve, A. M. Brubakk, K. J. Fougner,

- H. Johnsen, K. Midthjell, and T. Vik, *J. Int. Med., Suppl.* 57, 8015(1993).
54. I. N. T. de Gomet Dumm and R. R. Brenner, *Lipids*, 10, 315(1975).
55. T. A. Hague and B. O. Christoffersen, *Biochim. Biophys. Acta*, 796, 205(1984) : 875, 165(1986).
56. S. Fischer, A. Vischer, V. Prdec-Mursic, and P. C. Weber, *Prostaglandins*, 34, 367 (1987).
57. A. P. Simopoulos, "Functional Foods, Designer, Foods, Designer, Foods, PharmaFoods, Nutraceuticals"(Ed., I. Goldberg), 367, Chapman & Hall, New York · London(1994).
58. P. C. Weber, S. Fischer, C. Von Schacky, R. Lorenz, and T. Strasser, *Prog. Lipid Res.*, 25, 273(1986).
59. 万倉三正・鹿山 光, AA, EPA, DHA-高度不飽和脂肪酸(鹿山 光編), P. 210, 恒星社厚生閣, 東京(1995), 鹿山光, 必須脂肪酸, 代謝機能, 同書, p. 44.
60. 石崎泰樹・室田誠逸, 総合脂質科学(鹿山 光 編), p. 295, 恒星社厚生閣, 東京(1989).
61. 森田育男, 脂質의 生命工學斗 技能性, p. 7, 食品化学新聞社(1990).