총 설

Olestra의 특성과 체내 상호작용

양지영†, 김병철, 한남수*
부경대학교 식품공학과, *서울대학교 농업생물신소재연구센터

서 론

Olestra는 1968년 미국에서 Procter & Gamble이라는 회사가 콜레스테롤 저하제로서 사용하기위해 맨 처음 발명하여 1971년에 특허를 내었다. 그러나 olestra는 콜레스테롤 저하제로서 충분한 효과를 발휘하지 못하여 다른 용도로서 사용하기위한 방법이 모색되었다. 그 후 약 2백만불의 경비를 소모하면서 25년동안의 조사와 연구끝에 1996년 1월 미국의 FDA(Food and Drug Administraion)는 olestra를 포테이토칩, 크래커등과 같은 스낵식품의 제조시에 지방대체물질로서의 사용을 허가하였다. 지방을 과다하게 섭취하면 심장혈관질환, 암, 당뇨병과 여러 가지 건강상의 문제를 유발할 수 있으나 olestra는 인체 내의 소화효소에 의해 분해되지 않아 흡수가 되지 않으므로 칼로리를 제공하지 않을 뿐만 아니라 열에 대한 안정성과 그리 나쁘지 않은 향기, 조직 그리고 입안촉감으로 인해 지방대체물질로서 많은 사람들에게 환영받고 있다. 그러나 gastrointestinal distress(위장장애), 지용성vitamin과 일부 영양소의 체내흡수를 방해하는 원인이 될 수 있다는 이유로 일부 과학자들과 소비자들에 의해 아직까지 논쟁의 대상이 되고 있다. 현재 미국에서는 FDA가 olestra의 안정성을 인정하였지만 시판되는 포장지에는 "복통과 설사를 유발하는 원인이 될 수 있으며 일부 비타민과 영양소의 흡수가 저해될 수 있으므로 지용성비타민(vitamine A, D, E, K)이 첨가되었다" 라는 경고문을 부착하도록 의무적으로 시행하고 있다(1).

현재 미국에서는 Procter & Gamble이라는 회사에서 'Olean'이라는 상표로 olestra를 판매하고 있으며 olestra의 기능성과 안전성을 널리 알리고 있다. 이처럼 새로운 지방대체물질로서 주목받고있는 olestra에 대해 구조적인 특징에서 부터 인체에 미치는 영향까지 olestra에 대한 전반적인 사실에 대해 기술하고자 한다.

†Corresponding author

Olestra의 구조와 특성

Olestra는 구조적으로 지방과 유사하며 조직, 향, 입안촉감에 있어서도 비슷한 성질을 가지고 있다(2). 식물성 혹은 동물성 유지속의 triacylglycerols은 하나의 glycerol molecule에 세 개의 지방산(fatty acid)이 에스테르 결합된 구조를 가지고 있으나 olestra는 glycerol대신에 sucrose가 위치하며 sucrose의 hydroxyl group에 탄소사슬의 길이가 C_8~C_{22}인 지방산이 6개 혹은 8개가 결합되어 있는 구조를 가지고 있다(Fig. 1). Olestra는 지방과 유사한 물성학적 특성을 가지고 있어 지방대체물질로서 스낵식품의 제조에 이용되고 있으나 지방과는 달리 섭취시에 지방과 칼로리를 제공하지 않는다. 지방은 인체내 소화효소에 의해 지방산과 monoacylglycerol로 분해되어 체내로 흡수되지만 olestra는 소화효소에 의해 분해되지 않는데 그 이유는 triacylglycerol보다 분자량이 큰 olestra가 체내에 있는 가수분해효소의 활성부위와 결합하지 않아 가수분해반응을 일으키지 않기 때문이다.

지방과 같이 olestra는 상온에서 안정하며 높은 가열조리온도(튀기기, 굽기등)에서 가열하여도 분해되지 않는다.

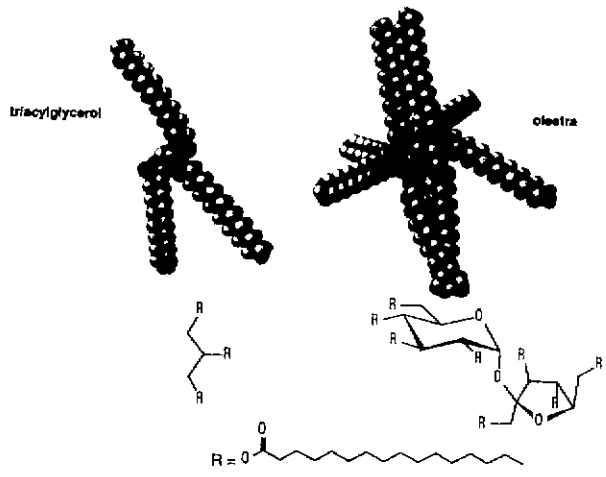

Fig. 1. Structure of triacylglycerol and olestra.

또한 olestra는 약한 산에는 안정하지만 강한 산이나 230°C의 높은 온도에서 수분과의 접촉으로 인해 분해될 수 있으며 또한 알칼리에 의해 비누화 될 수 있다. Olestra의 제조는 일반적으로 다음과 같은 공정으로 제조된다. Triacylglycerol이 methanol과 반응하여 에스테르화되고 methyl기에 sucrose가 치환되어 sucrose polyester들의 혼합물을 형성한다. 이 혼합물에서 휘발성 성분, 향, 색깔과 유리지방산을 제거하여 정제한 것이 olestra이다. Olestra는 지방산의 불포화도와 사슬길이의 변화에 의해 baking과 frying같은 특정한 목적과 bread spreads같은 특정한 제품으로 계통화될 수 있는 잠재성을 가지고 있다. 그럼에도 불구하고 아직까지는 단지 스낵식품의 사용에만 허가되어지고 있다(1). 그리고 olestra는 단백질이나 탄수화물에서 유래한 지방대체제들 보다 넓은 사용범위를 가진다(Table 1).

약물과의 상호작용

식품 속의 영양성분이나 약물이 체내에 흡수될 때 olsetra가 미치는 영향은 그들의 지용성(lipophilicity) 정도에 관계가 있다. 지용성은 물과 기름사이에서 분자의 분배를 측정함으로써 나타낼 수 있고 octanol-water의 분배계수의 log값(log p)으로써 나타낸다고 알려져 있다(3). 분배계수가 높을수록 즉, 지용성이 큰 물질일수록 olestra는 그 물질의 흡수를 방해한다고 알려져 있으며 Table 2.는 동물실험과 임상실험을 통하여 분배계수가 다른 물질들이 olestra에 의해 체내흡수가 저해되는지의 여부를 나타낸 것이다(3). Table 2.에서 알 수 있듯이 약물들은 일반적으로 지용성이 약하기 때문에 olestra에 의해 약물의 생체이용도가 저해되지 않는다. 현재 시판되는 약물들 중 log p값이 7이상인 것으로는 buclizine(7.3), terfenadine(7.6), dronabinol (7.7), isotretinoin(7.9), amiodarone(8.8)등이 있다. Roberts 등(22)은 propranolol, diazepam, ethinyl estradiol 그리고 norethindrone등의 생체이용도가 olestra에 의해 저해되지 않는다고 보고 하였고 Miller등(23)은 폐경 전의 여성들을 대상으로 경구피임약인 norgestrel(log p:3.5)과 ethinyl estradiol(log p:3.7)이 olestra에 의해 영향을 받는지를 조사하였는데 매일 18mg의 olestra를 섭취하였을 때 여성들의 월경주기에 아무런 변화가 없었다고 보고하였다. 그리

Table 1. Types of fat replacers

Fat replacer	Use				
	Dairy	Spreads	Dressings	Baking	Frying
Protein-based	✓	✓	✓		
Carbohydrate-based	✓	✓	✓	✓	
Fat-based, eg, Olestra	✓	✓	✓	✓	✓

Table 2. Octanol-Water Partition Coeffcients(log p) for compounds tested in human and animal studies with olestra.

Compound	Calculated log P	Does olestra reduce absorption in human studies?	Does olestra reduce absorption in animal studies?
β-carotene	17.6	yes	yes
α-tocopherol(vit E)	12.2	yes	yes
Phylloquinone(vit K)	11.7	yes	yes
Ergocalciferol(vit D)	10.4	yes	yes
Cholesterol	8.7	yes	yes
Oleic acid	7.7	yes/no[a]	NT
Retinol(vit A)	7.6	yes/no[a]	yes/no[a]
Lithocholic acid	4.6	no	no
Ethinyl estradiol	3.7	no	no
Norgestrel	3.5	no	NT
Norethindrone	3.0	no	no
Diazepam	2.7	no	no
Propranolol	2.6	no	no
Aspirin	1.1	NT	no
Folic acid	-2.0	no	no

[a]no effect at up to 20g olestra/day. small effect at 32g/day
[b]effect seen only at high doses(greater than or equal to 1.5% in the diet)

고 FDA는 olestra가 약의 체내흡수와 확산에 심각한 영향을 미친다는 증거는 없다고 최종적으로 결론 지었다(4).

영양성분과의 상호작용

지용성 비타민과 carotenoids를 제외한 대부분의 식품성분(단백질, 지방, 탄수화물, 수용성 비타민, 식물성화학물질등)들은 olestra에 의해 영향을 받지 않는다. 지용성 비타민과 carotenoids도 이미 체내에 흡수된 것은 영향을 받지 않고 단지 olestra와 같이 섭취할 시에 체내흡수에 약간의 방해를 받는다고 알려져 있다. 지방은 체내에서 지방산과 monoacylglycerol로 분해되어 흡수될 때 지방에 녹아있는 지용성 비타민과 carotenoids 역시 체내로 흡수되는 것에 반해 olestra는 소화관에서 흡수되지 않고 통과하기 때문에 olestra에 녹아있는 지용성 비타민(A, D, E, K)과 carotenoids 역시 체내로 흡수되지 못하고 체외로 방출되어 지용성 비타민의 손실이 일어날 수 있다. Fallat등(4, 10, 11, 12)은 olestra를 사용한 식품의 섭취시 지용성비타민의 혈청농도가 감소한다고 보고하였고 Daher등(21)은 방사능 표시된 retinyl palmitate를 이용하여 olestra의 함량이 각각 8, 20, 32g함유된 식사와 동시에 섭취하였을 때 retinyl palmitate의 흡수정도를 알아 보았다. Olestra의 함량이 8g과 20g일 때에는 retinyl palmitate의 흡수에 아무런 장애가 없었으나 32g일 때에는 흡수율이 19%정도 감소되었다고 보고하였다. 또한, Schlagheck등(8, 9)은 4 ounces의 potato chips 속에 들어있는 olestra와 동일한 양의 olestra를 vitamin K와 동시에 8주 동안 매일 섭취하였을 때 vitamin K의 혈청농도가 44%정도 감소하였다고 보고하였다. 그러나, 한편으로는 olestra가 지용성 비타민의 흡수에 미치는 영향이 심각할 정도로 크지 않고 지용성 비타민을 첨가시킴으로서 손실되는 양을 상쇄시킬 수 있으며 olestra의 영향을 상쇄시킬 수 있는 지용성 비타민의 첨가량에 대한 연구가 Cooper등(5, 6)에 의해 보고 되었다. β-carotene의 경우 지용성 분배계수(log p 17.6)는 상당히 높은 화합물로서 alpha-tochopherol이나 phylloquinone보다도 oleastra에 의해 더 큰 영양을 받으며 지방흡수의 개념과 마찬가지로 지용성 성질과 oleastra에 의한 흡수성은 일정한 관계를 보여주고 있다. 그리고, 동물실험과 임상실험을 통하여 olestra는 zinc, calcium, iron, folate, vitamin B12과 같은 수용성 영양소와 3대 영양소인 단백질, 탄수화물, 지방과 같은 물질은 흡수 및 이용을 방해하지 않는다는 연구도 보고되고 있다(5, 6, 7, 8, 9). 결론적으로 olestra가 영양성분이나 약물 등의 흡수에 영향을 미치는 요인은 그들의 지용성에 관계가 있으며 같은 지용성 비타민이라도 지용성의 정도에 따라 달라질 수 있다고 하겠다.

위장계에서의 olestra

Olestra는 구조적인 특징으로 인하여 생체 내에서 효소나 anaerobic microflora에 의해 대사되지 않는다. Olestra는 위장관에서 아무런 구조적인 변화없이 통과하므로 olestra로 만든 식품의 섭취시 변이 부드러워져서 배변이 수월해지는데 이것은 식이섬유질이 풍부한 밀기울을 섭취했을 때와 유사한 현상을 나타낸다. 그렇다고 해서 olestra가 설사를 유발하지는 않는다. Olestra는 점막염과 점막손상을 일으키지 않고(13, 14, 15, 16) 단백질, 탄수화물과 지방의 흡수장애를 일으키지 않을 뿐더러(17, 18)섭취한 olestra의 위장통과 시에 중요한 변화를 일으키지 않는다(19, 20)는 연구들이 보고되고 있다.

결 론

국민소득의 향상과 더불어 식품으로부터의 영양소적인 기능외에 건강에 유념된 기능이 요구됨에 따라 자연으로부터 채취한 원료뿐 아니라 화학적으로 합성된 합성품의 경우에도 안전성에만 문제가 되지 않고 인간에게 유익한 소재로서 제공된다면 얼마든지 산업화되어 가고 있는 현실이다. 예전에는 영양소결핍으로 인한 국민보건에 문제가 되었지만 선진국을 비롯한 우리나라의 경우도 비만에 따른 경제적 손실이란 매우 커지고 있다. 미국의 경우 비만에 따른 경제적 손실 외에도 국민의 건강상의 문제로 정부가 나서서 비만에 대한 전쟁을 선포하고 있는 실정이다. 따라서 업계에서도 비만의 주된 요인이 되는 지방의 대체물질개발에 많은 노력과 경비를 지출하고 있는 가운데 oleastra가 미국 FDA 의 제조승인을 받고 주로 튀김유로서 그 자리를 대체하고 있는 것을 필자는 2년전 직접 눈으로 실감할 수 있었다. 우리나라의 경우도 비만에 대한 수위가 미국등에 비해 높은 수준은 아니지만 여성등의 diet에 대한 관심고조, 어린이 비만환자의 증가, 중년층의 비만과 관련된 질병증가등을 고려해 본다면 우리나라에서도 조만간 지방대체물질의 도입은 그리 멀지 않은 일이라 생각된다. 따라서, 우리나라에서도 이에 대한 준비가 있어야 될 것으로 생각된다.

문 헌

1. Ellin Doyle : Olestra? The Jury's Still Out. *Journal of*

Chemical Education, **74**(4), 370(1997)

2 Kester, J. J. : Food product development using olestra as a fat substitute. Science for the Food Industry of the 21st Century, ATL Press, Mount Prospect, IL, 37-50 (1993)

3. Goldman, P. : Olestra: Assessing its potential to interact with drugs in the gastrointestinal tract. *Clin. Pharmacol. The.*, 61:613-618.(1997)

4 Department of Health and Human Services. Food additives permitted for direct addition to food for human consumption: olestra; final rule. Federal Register, June 30, **61**(20), 3118-3172(1996).

5. Cooper, D. A., Berry, D. A, Jones, M. B., Kiorpes, A. L. and Peters, J. C. : Olestra's Effect on the Status of Vitamins A, D and E in the Pig Can Be Offset by Increasing Dietary Levels of These Vitamins. *J. Nutr.*, **127**, 1589S-1608S(1997a)

6. Cooper, D. A., Berry, D. A., Spendel, V. A., Jones, M. B., Kiorpes, A. L. and Peters, J. C. : Nutritional Status of Pigs Fed Oledtra with and without increased Dietary Levels of Vitamins A and E in Long-term studies *J. Nutr.*, **127**, 1609S-1635S(1997b)

7 Cooper, D. A., Berry, D. A., Spendel, V. A., King, D., Kiorpse, A. L. and Peters, J. C. · Olestra Dose Response on Fat-soluble and Water-soluble Nutrients in the Pig. *J. Nutr*, **127**, 1573S-1588S(1997c)

8. Schlagheck, T. G., Kesler, J. M., Jones, M. B., Zorich, N. L., Dugan, L. D., Davidson, M. H. and Peters, J. C. · Olestra's Effect on Vitamins D and E in Humans Can Be Offset by Increasing the Dietary Levels of These Vitamins. *J. Nutr.*, **127**, 1666S-1685S(1997)

9 Schlagheck, T G., Riccardi, K. A., Zorich, N. L., Torri, S. A., Dugan, L D. and Peters, J. C. : Olestra dose response on fat-soluble and water-soluble nutrients in humans. *J. Nutr*, **127**, 1646S-1665S(1997)

10. Fallat, R. W., Glueck, G. J., Lutmer, R. and Mattson, F. H. : Short-term study of sucrose polyester, a nonabsorbable fat-like material, as a dietary agent for lowering plasma cholesterol. *Am. J. Clin. Nutr.*, **29**. 1204-1215(1976)

11. Gleuck, C. J, Mattson, F. H. and Jandaceck, R. J. : The lowering of plasma cholesterol by sucrose polyester in subjects consuming diets with 800, 300, or less than 50mg of cholesterol per day. *Am. J. clin. Nutr.*, **32**, 1636-1644 (1979)

12 Jones, D. Y., Miller, K. W., Koonsvitsky, B. P., Ebert, M L., Lin, P. Y. T., Jones, M. B., et al. : Serum 25-hydroxy-vitamin D levels of free-living subjects consuming olestra. *Am J. Clin. Nutr.*, **53**, 1281-1287(1991).

13. Miller, K. W., Wood, F. E., Stuart, S. B. and Alden, C L. : A 20-Month Olestra Feeding Study in Dogs *Food Chem. Toxic.*, **29**, 427-435(1991).

14. Lafranconi, W. M., Long, P. H., Atkinson, J. E., Knezevich, A. L. and Wooding, W. L. Chronic Toxicity and Carcinogenicity of Olestra in Swiss CD-1 Mice. *Food Chem. Toxic.*, **32**(9), 789-798(1994)

15. Wood, F. E., Tierney, W. J., Knezevich, A. L., Bolte, H. F. Maurer, J. K. and Bruce, R. D. : Chronic Toxicity and Carcinogenicity Studies of Olestra in Fischer 344 Rats. *Food Chem. Toxic.* **29**(4), 223-230(1991)

16. Miller, K. W. and Long, P. H. : A 91-Day Feeding Study in Rats with Heated Olestra/Vegetable Oil Blends. *Food Chem. Toxic.* **28**(5), 307-315(1990).

17. Cooper, D. A., Berry, D. A., Spendel, V. A., Kiorpes, A. L. and Peters, J. C. : The Domestic Pig as a Model for Evaluating Olestra's Nutritional Effects. *J. Nutr.*, **127**, 1555S-1565S(1997).

18. Daher, G. C., Cooper, D. A., Zorich, N. L., King, D., Riccardi, K. A. and Peters, J. C : Olestra Ingestion and Dietary Fat Absorption in Humans. *J. Nutr.*, **127**, 1694S-1698S(1997).

19. Aggarwal, A. M., Camilleri, M., Phillips, S. F., Schlagheck, T. G., Brown, M. L. and Thomforde, G. M. : Olestra. A Nondigestible, Nonabsorbable Fat; Effects on Gastrointestinal and Colonic Transit. *Digestive Diseases and Sciences*, **38**(6). 1009-1014

20. Kelly, S. M. and Hunter, J. O. : The effect of a non-absorbable fat substitute, sucrose polyester, on gastrointestinal function. *Aliment Pharmacol Ther*, **10**, 715-720 (1996)

21. Daher, G. C, Cooper, D. A, Zorich, N. L., King, D., Riccardi, K. A. and Peters, J. C. : Olestra Ingestion and Retinyl Palmitate Absorption in Humans. *J. Nutr.* **127**. 1686S-1693S(1997)

22 Roberts, R. J. and Leff, R D. : Influence of Absorbable and Nonabsorbable Lipids and Lipidlike Substances on Drug Bioavailability. *Clinical Pharmacology and Therapeutics.* **45**, 299-304(1989).

23. Miller, K. W., Williams, D. S, Carter, S. B., Jones, M. B. and Mishell, D. R. : The Effect of Olestra on Systemic Levels of Oral Contraceptives. *Clin. Pharmacol. Ther.* **48**, 34-40(1990)