

비타민과 무기질의 새로운 영양학적 의미

경상대학교 의과대학 소아과학교실

윤 희 상

New Nutritional Concepts of Vitamins and Minerals

Hee-Shang Youn, M.D.

Department of Pediatrics, Gyeongsang National University College of Medicine, Jinju, Korea

Nowadays, the nutritional deficits are rarely seen in Korea. However, an increased availability of the highly palatable energy dense, nutrient-poor foods increases the risks of obesity and deficits of vitamins and minerals in the general population. Also, optimum intake of vitamins and minerals, which varies with age and genetic background, might not suffice the poor, young, obese, and elderly people. Young girls and individuals participating in weight reductions and aesthetic components are prone to micronutrient deficiencies because they restrict food intake and specific micronutrient rich foods. An inadequate intake of vitamins or minerals is associated with reduced physical performance and exercise capacity, increased obesity, decreased cognitive function, increased DNA damages such as single- and double-stranded breaks or oxidative DNA lesions, and accelerated aging process and increased neuronal damages with mitochondrial oxidative decay. Most of these deleterious effects of the deficit could be prevented by a one tablet of multivitamins with a good balanced diet. High dose B vitamins are frequently administered to overcome the metabolic inadequacy to the people with the less functional enzymes with increased *Km* values for their coenzymes due to the single gene mutation or due to the single nucleotide polymorphisms. And some certain antioxidant vitamins are also used in large quantities to overcome the oxidative stress and to repair the damages. In this review, new nutritional concepts of some vitamins and minerals, which are widely used and useful for the children, will be discussed. (**Korean J Pediatr** 2005;48:1295-1309)

Key Words : Vitamin, Mineral, Ascorbic acid, Zinc

서 론

인간에게 필요한 영양소는 하루 필요량이 100 g 이상인 탄수화물, 단백질, 지방, 물 등의 대량영양소(macronutrient)와 하루 필요량이 mg 또는 μ g 단위인 미량영양소(micronutrient)로 나눌 수 있다. 체내 에너지 생성, 신체 구성물질 및 체내 수분유지에 대량영양소가 사용되고 미량영양소는 이 과정이 잘 이루어지도록 하는데 필요하다. 미량영양소에는 비타민과 무기질이 있으며 무기질은 하루 필요량이 mg 단위인 대량무기질(macro mineral)과 μ g 단위인 미량무기질(trace mineral or trace element)이 있다.

1. 비타민과 무기질의 영양 상태

최근 한국영양학회는 기존 한국인의 주요 영양소 하루 적정 섭취량을 정해놓은 영양 권장량(RDA)에 더불어 18개 영양소의 하루 상한 섭취량을 추가해 44개 영양소의 영양섭취기준(Dietary Reference Intakes, DRI)을 발표하였다. 과거 RDA가 제정 당시 먹고 살기 어려웠던 경제 사정을 반영해 주요 영양소를 어느 정도 이상 먹어야 한다는 원칙을 앞세웠다면 이번 영양섭취 기준은 현재 풍족한 식탁 상황을 감안, 몇몇 영양소는 과다 섭취를 조심해야 한다는 경고를 담고 있다.

그러나 영양학적으로 풍족하다는 것은 진실로 풍족한 것인가? 풍요속의 빈곤은 없는가? 물론 현재 대부분의 한국인이 섭취하는 영양소 중 대량영양소의 부족은 없다. 과거 인류가 진화해 오면서 칼로리 부족은 인구 증가를 가로막는 가장 큰 요인이었다. 1500년 후반 남아메리카에서 넘어온 감자가 유럽에 재배되면서 칼로리 부족이 해결되어 유럽인구가 급작스럽게 증가하였다. 아시아에서는 벼 재배가 인구밀도를 높이는데 기여하였다.

접수 : 2005년 11월 16일, 승인 : 2005년 11월 18일
 책임저자 : 윤희상, 경상대학교 의과대학 소아과학교실
 Correspondence : Hee-Shang Youn, M.D.
 Tel : 055)750-8158 Fax : 055)752-9339
 E-mail : hsyoun@gsnu.ac.kr

현재, 미국 등 선진국에서는 칼로리 부족은 없으나, 지방, 기름, 설탕 등이 함유된 칼로리는 높지만 영양소는 부족한 음식(energy-dense, nutrient poor foods, EDNP foods)을 많이 섭취하게 됨으로써 부적절한 체중 증가와 동시에 미량영양소를 적정량 이하로 섭취하여 혈청 케로티노이드 및 비타민 등의 농도가 저하되어 있는 인구 집단이 증가하고 있다. 이런 현상은 현재 한국에서도 미국과 크게 다르지 않게 발생하고 있을 것으로 판단된다. 현재 한국인의 영양 섭취는 풍요 속의 빈곤일 수가 있다. 또한 연령이나 개인의 유전학적 배경에 따라 적정 권장섭취량이 다를 수 있는 비타민과 미네랄은 특히 가난한 사람, 어린이 및 노인들에게 있어서 결핍이 발생할 수 있으며, 특정 저열량 음식물만 섭취하거나 음식물 총 섭취량을 제한하여 몸무게를 줄이려는 사람이나 날씬한 몸매를 유지하려는 젊은 여성도 비타민과 미네랄 결핍이 발생할 수 있다.

2. 비타민과 무기질 부족의 결과

1) 육체적 수행능력 및 운동역량 저하

단백질, 지방, 탄수화물 섭취부족이 정상적인 육체적 수행능력을 제한시킨다는 것은 잘 알려져 있으나, 비타민과 무기질의 섭취부족이 육체적 수행능력과 운동역량에 미치는 영향에 관해서는 잘 알려져 있지 않다. 그러나 비타민과 무기질을 하루 권장량보다 적게 섭취하는 경우 몇몇 현저한 기능적 결함들이 발생한다. 엽산과 비타민 B₁₂의 섭취부족은 육체적 수행능력에 있어 지구력을 감소시킨다. 또한 비타민 A와 비타민 E의 근소한 결핍은 운동선수에게서 운동역량 저하를, 빈혈이 동반하지 않은 철결핍도 근육기능 약화와 육체적 수행능력 감소, 마그네슘 부족은 운동시 산소요구량 증가와 육체적 수행능력의 지구력을 감소시킨다.

2) 비만

미량영양소 섭취부족은 충분한 칼로리를 섭취한 후 포만감을 못 느끼게 해 계속 허기진 상태로 유지할 수 있고, 계속 먹게 만들어 비만이 발생할 수 있다. 이런 것은 인류가 진화해 오면서 자손 번식에 중요한 영양소를 놓치지 않고 획득하기 위한 생물학적 전략의 일환일 수 있다.

또한, 비만인 사람은 마른 사람에 비해 체내에 충분한 에너지를 가지고 있음에도 불구하고 에너지 부족증상인 쉽게 지치고, 운동시 쉽게 피곤해지고, 운동력저하가 관찰된다. 이런 paradox는 체내에 풍부한 지방이나 단백질이 있는데도 불구하고 이들 영양소가 쉽게 ATP로 변환되지 못해 체내 ATP 부족으로 나타나는 것으로 판단된다. ATP 생성은 미토콘드리아의 TCA 사이클을 통해서 이루어지는데 비만인 사람은 TCA 사이클이 잘 작동하지 않아 포도당이 쌓이게 되고 이 넘치는 포도당은 글리코젠이나 지방으로 변환 수 있다. 비만인 사람의 미토콘드리아 내 TCA 사이클이 잘 작동하기 위해서는 각 단계별 효소들이 제 역할을 해야 하는데 이리기 위해서는 조효소가 필수적이다. 비타민 B₁, 비타민 B₂, 나이아신, 비타민 B₆, 비타민 B₁₂, 비오틴, 판토텐

산 등은 포도당이 분해되어 TCA 사이클을 거쳐 ATP를 만드는 데 없어서는 안되는 조효소 들이다. 그런데 비만인 사람은 체내에 이런 비타민이 감소되어 있다.

3) 인지능력 감소

요오드, 철분, 아연, 엽산, 비타민 B₆, 비타민 B₁₂, ω-3 불포화 지방산 등의 섭취부족은 소아에게서 인지능력의 감소와 주의력결핍·과다행동장애의 원인이 될 수도 있다. ω-3 불포화 지방산은 비타민이나 미네랄이 아니지만, 영아 특히 미숙아에게서 뇌신경발달에 중요한 영양소이며, 또한 성인에게서 정상적인 인지능력 유지에 필요하다. ω-3 불포화 지방산 섭취부족은 노화와 관련된 인지능력 감소, 알츠하이머병 및 치매 환자의 인지능력 감소와 관련 있다.

4) DNA 산화손상 증가

비타민 B₁₂, 엽산, 비타민 B₆, 비타민 C, 비타민 E 및 아연 부족과 철 과잉이나 부족은 단가닥 및 쌍가닥 DNA의 결손이나 DNA의 산화손상을 증가시킨다. 그런데 DNA의 결손이나 DNA의 산화손상은 oncogene과 antioncogen의 유전자의 이상이 세포 내에 축적되는 발암 과정의 개시 단계(initiation phase), 정상 세포에 일어난 이상이 유전자로부터 세포막까지 미치어 암세포로서의 모습이 형성되는 과정인 촉진단계(promotion phase), 암세포의 자율성이 증가되어 전이 등이 발생하는 암의 악성화 과정인 진행 단계(progression phase) 등 모든 단계에서 관여한다. 미국 인구의 반 이상이 DNA 산화손상을 감소시킬 수 있는 미량영양소 중 최소 한 가지 이상에서 결핍이 있다고 알려져 있다.

5) 노화 촉진

사람은 동식물로부터 얻은 영양소를 미토콘드리아에서 호흡으로 얻은 산소를 산화시켜 생명유지에 필요한 에너지(ATP)를 생산하고 있다. NADH, NADPH, FADH₂, succinate의 전자가 각 전자 전달복합체를 따라 단계별로 산소에 전달되어 물이 된다. 생리적인 조건 하에서 체내에서 소모되는 산소의 약 1-3%는 과산소라디칼과 다른 반응성 산소화합물로 전환된다. 따라서 과식 등으로 인한 식이에너지 섭취의 증가나 산소를 많이 소모하는 과도한 운동 및 육체적 노동의 지속은 미토콘드리아에 산화스트레스를 증가시킨다. 미토콘드리아의 산화스트레스는 노화의 주범으로 알려져 있으며, 정상 미토콘드리아의 대사산물인 acetyl carnitine이나 lipoic acid를 섭취함으로써 줄일 수 있다. 체내 철부족은 미토콘드리아의 Complex IV에서만 발견되는 heme-α 부족을 유발시키며 이것은 라디칼누출을 증가시켜 미토콘드리아를 파괴시킨다. 흔한 미량영양소인 아연, 비오틴, 판토텐산 등의 결핍도 미토콘드리아의 산화스트레스를 증가시켜 노화 및 신경손상 등을 발생시킨다.

3. 다량의 비타민을 이용한 대사과정 조율(metabolic tune-up)

효소가 영향받는 유전성 대사질환에서 특정 유전자의 돌연변이로 만들어지는 돌연변이 효소는 제 기능을 하지 못하기 때문

에, 해당 효소가 관여하는 대사과정의 전구물질이 축적되어 질병이 발생한다. 돌연변이 효소 중 1/3 정도는 조효소에 대한 Michaelis constant/*Km* 값을 증가시켜 효소와 조효소의 결합이 잘 안되게 만들어 효소의 기능 감소가 나타난다. 따라서 이렇게 기능이 감소된 효소 때문에 발생하는 유전성 대사질환 보인자에게 결합 있는 대사과정에서 조효소 기능을 하는 비타민 B를 다량 투여하여 세포내 조효소 양을 증가시킴으로써 효소와 조효소의 결합을 정상화시킬 수 있고, 축적된 전구물질을 정상적으로 대사시킬 수 있다. 개인마다 차이가 있어 각 개인을 유전학적으로 특정 지을 수 있는 단일염기다형성(single nucleotide polymorphisms) 또한 일부 개인에게는 조효소와의 결합력이 떨어지는 효소가 생성될 수 있다. 이런 경우에도 대사과정에 조효소 역할을 하는 비타민을 다량섭취함으로써 세포내의 조효소 농도를 높일 수 있고, 따라서 기능이 감소된 효소를 잘 작동하게 할 수 있다.

4. 비타민과 무기질을 이용한 영양요법

비타민과 미네랄을 이용한 영양요법이 인간의 생로병사 경과를 바꿀 수 있을 것이라 생각하고 이를 이용한 적극적인 체험적 및 임상적 활용은 라디칼(free radical)과 인체 질환과의 관계에 대한 많은 연구와 이해가 있는 최근에 활발하다. 최근 20년간 식품학, 독성학, 환경공해, 생물학, 약학, 의학, 노화학 등에서 수행된 라디칼, 산화스트레스(oxidative stress)와 항산화기전(antioxidant mechanism)에 관한 연구 결과로 인간의 생로병사에 있어서도 라디칼이 관여한다는 것과 인체는 몸 안에서 생성된 라디칼을 완전히 없지않아 생체 내 분자의 산화손상을 최소화하도록 복잡한 항산화기전을 이용하여 조절하는 것을 알게 되었다. 정상적인 상태에서는 인체내 라디칼과 항산화기전의 균형은 항산화기전이 우세하여 산화손상을 받지 않지만, 병적인 상태에서는 라디칼 생성 쪽이 우세하여 산화손상이 증가하는 산화스트레스 상태에 있다. 최근 영양요법으로 각광받는 비타민이나 미네랄의 공통 분모는 체내에서 항산화기전에 관여한다는 것이다.

평소 적절한 식이를 하는 사람들에서는 비타민과 무기질의 보충은 육체적 수행능력 및 운동역량을 증가시키지 않으나, 비타민과 무기질 결핍이 있는 사람에게 비타민과 미네랄을 한알의 종합비타민을 복용시키거나, 특정 비타민이나 미네랄을 개인의 적정 필요량에 맞춰 직접 공급한다면 적은 비용으로 육체적 수행능력 및 운동역량 증가 뿐만 아니라 비만감소, 인지능력 증가, DNA 손상방지, 미토콘드리아 손상 및 노화 진행방지, 항산화기전 증가로 라디칼에 의한 생로병사의 진행 변경과 체내 대사과정이 잘 돌아가도록 하는 조율을 통해 이들에게 건강을 증진시킬 수 있을 것이다.

본 임상 강좌에서는 소아과 의사가 잘 알고 잘 쓰면 환자에게 도움을 줄 수 있어 적극적 사용이 권장되고, 저자가 사용 경험이 많은 비타민과 미네랄에 관해 새로운 영양학적 의미를 중심으로 기술하고자 한다.

비타민 A(Retinoic acid)

1. 생리학적 기능

1) 시각 유지

2) 유전자 전사속도 조절

세포질 내에서 9-*cis* retinoic acid는 retinoid receptor(RXR)과 all-*trans* retinoic acid는 retinoic acid receptor(RAR)에 결합하여 heterodimer를 형성하여 핵안으로 들어가 retinoic acid response element에 결합한다. 이를 통하여 유전자 전사속도를 조절한다. 이를 통해 피부와 점막세포 장벽을 튼튼히 유지하고, 림프구의 성장과 분화에 중심적 역할을 해 면역기능을 유지한다.

3) 성장과 발달 촉진

태아의 사지 발달, 심장, 눈, 귀의 형성에 중요하며, 성장호르몬에 의한 유전자 발현에 영향을 주어 성장과 발달에 관여한다.

4) 적혈구 생산

비타민 A는 줄기세포가 적혈구로의 분화에 관여하고, 철분이 적혈구로 이동하는 것을 촉진한다. 비타민 A 결핍 시 철결핍성 빈혈이 악화되게 된다.

5) 항산화기능

2. 결핍 증상

아연 결핍이 있는 경우 비타민 A 대사가 방해된다. 비타민 A 결핍은 담즙정체성간질환과 같이 지방흡수장애가 있는 경우에 잘 발생한다. 대표적인 병은 야맹증이며, 심해지면 결막과 각막의 건조증, 각막연화증이 오고, 진행하면 케양이 생겨 실명한다. 피부증상으로는 피부가 건조하고, 벗겨지고, 모공각화증이 생긴다. 여성 질 상피의 각질화가 오고, 요로상피이형성으로 농뇨, 혈뇨가 생기며 뇌압상승이 일어나고 드물게는 뇌수종이 생긴다. 경미한 결핍에서도 호흡기 감염이나 설사와 같은 감염성질환이 잘 생기고 이에 따른 사망률도 높다.

3. 새로운 영양학적 의미

비타민 A의 생물학적 기전을 바탕으로 야맹증 및 눈의 건강에, 피부 및 점막 이상에, 여드름 치료 등에 흔히 사용되었다. 체내 기능을 정상으로 유지시키며 점막과 피부를 보호하므로 노

Table 1. Classification of Vitamins and Minerals by Usage

Recommended	Rising	Important
Ascorbic acid	β -carotene(vitamin A)	Others
Folic acid	Pyridoxine	
Tocopherol	Cyanocobalamin	
Zinc	Selenium	
	Calcium	
	Magnesium	

*This classification depends on the author's clinical experiences

화를 지연 시켜준다. Retinoid는 세포배양 실험에서는 피부, 유방, 간, 대장, 전립선암을 예방한다고 알려져 있으나, 인체를 대상으로 한 실험 결과는 불분명하다. Acute promyelocytic leukemia에서 치료제로 사용된다.

4. 안전한 하루 섭취 상한선과 독성

권장량은 영아 400 μg /일, 연장아나 성인에서는 1,000 μg /일 (1 μg =3.3 IU)이다. 비타민 A 결핍증이 의심되는 경우 하루 1,500 μg /일을 복용한다. 몸에 1 μg 의 retinol을 공급하기 위해서는 보충제에 들어 있는 β -carotene으로 2 μg , 식품 속의 β -carotene으로는 12 μg 을 섭취해야 한다.

안전한 하루 섭취 상한선은 영아 600 μg , 1-3세 600 μg , 4-8세 900 μg , 9-13세 1,700 μg , 14-18세 2,800 μg , 성인 3,000 μg 이다.

비타민 A는 과다하게 섭취되면 독성이 나타난다. 영아에서 10만 μg 이상 복용 시 급성 중독증으로 구역, 구토, 졸음, 대천문 팽창이 나타나며, 간혹 복시, 유두부종, 뇌신경마비 및 가성 뇌성종양 증상이 올 수 있다. 과잉 용량을 수주 내지 수개월 복용할 경우 만성 중독증으로 식욕부진, 가려움증을 호소하고 체중이 늘지 않고 보채고 뼈의 통증으로 사지를 잘 움직이지 못한다. 탈모증, 지루성피부병변, 입주위 열상, 뇌압상승, 간비대가 나타날 수 있고, 손발의 피부가 벗겨지고 두개골(craniotabes)가 흔히 관찰된다. 방사선검사서 척골, 경골의 골간 중간 부위에 골화 과잉이 특징적이다. 임신 중에 미리 형성된 비타민 A를 과량 섭취하면 출생 결손을 일으키는 것으로 알려져 있으므로 임신 중의 여성은 800 μg (2,600 IU/일) 이상의 retinol 보충제를 복용하지 않도록 해야 하며, 장기간 몸 속에 남아 있으므로 주의해야 한다.

5. 많이 들어 있는 음식

Retinol은 일반적으로 식품 속에서는 발견되지 않는다. Retinol의 전구물질이며 저장 형태인 retinyl palmitate는 일반적으로 동물성 식품에 함유되어 있다. 식물성 식품은 carotenoid를 함유하고 있으며, 이 중 일부 즉 α - 및 β -carotene은 비타민 A의 전구물질이다. Carotenoid는 노란색 야채와 오렌지에 많이 들어 있다.

비타민 B₁(Thiamin)

1. 생리학적 기능

비타민 B₁은 탄수화물과 단백질 대사에 중요한 역할을 한다. Thiamin pyrophosphate는 pyruvate가 acetyl coenzyme A로, ketoglutarate가 succinyl coenzyme A로 변환시 조효소 역할을 하며, branched chain amino acid의 카르복실기 이탈작용(decarboxylation)에 관여한다. TCA 사이클이 잘 돌게 하여 ATP 생성에 중요 역할을 한다. Thiamin triphosphate는 신경과 근육

세포에 농축되어 있으면서 막 이온 채널을 활성화 시키고, 신경 자극전달과 수의적 근육작용에 관여한다.

2. 결핍 증상

결핍 시에 각기병(beriberi)이 생기는 데 신경, 심장, 뇌 각기병으로 분류된다. 부적절한 섭취로 결핍이 생길 수 있고, 특히 티아민 결핍증인 어머니로부터 모유수유를 받는 영아와 알코올 중독자에게 생기기 쉽다. 또한 심한 육체적 활동, 발열, 임신, 수유, 성장기에는 티아민의 요구량이 증가함으로써 결핍이 생길 수 있으며, 혈액투석을 받는 경우 손실되는 양이 많아서 결핍이 생길 수 있다. 많은 양의 차나 커피에는 항티아민 인자가 들어 있어서 많은 양을 음용시 결핍될 수 있고, 몇몇 민물고기나 조개, 생 고사리의 경우 티아미나제(thiaminase)가 들어 있어서 부족해 질 수 있다. 일시적인 티아민 부족은 pyruvate 축적을 야기 하며, 운동 중 혈중 유산염(lactate)을 증가시켜 피로를 느끼게 하고, 육체적 수행능력 및 운동역량을 감소시킨다.

3. 새로운 영양학적 의미

Wernicke-Korsakoff 증후군이 티아민 부족으로 생기는 치매의 한 형태라 알츠하이머병 치료에 실험적으로 사용되고 있다. 빠른 속도로 성장하는 종류의 암 환자 일부에서 티아민 결핍이 관찰되어서 이들 환자에게 티아민을 공급해야 한다는 보고가 있으나 악성 세포 성장에도 사용될 수 있는 가능성이 있다.

4. 안전한 하루 섭취 상한선과 독성

권장량은 영아 0.3-0.4 mg/일, 소아 0.7-1.5 mg/일이다. 미국 식품 영양 위원회에서는 티아민 섭취의 상한선을 정하지 않았는데 이는 알려진 독성 부작용이 없어서이다.

5. 많이 들어 있는 음식

간, 돼지고기, 정제되지 않은 곡식 낱알, 콩류, 호두, 밤 등의 견과류 등에 들어 있다.

비타민 B₂(Riboflavin)

1. 생리학적 기능

비타민 B₂는 미토콘드리아 전자전달계의 조효소인 flavin mononucleotide(FMN)와 flavin adenine dinucleotide(FAD)로 된다. 많은 대사과정 중 산화-환원 반응에 관여하며, 항산화 기능을 가지고 있다. 광선적응에 필요한 망막색소와 성장에 필수적이다.

2. 결핍 증상

결핍 시에 눈부심, 시력감퇴, 눈의 가려움 및 작열감, 각막 혈관 침윤, 설염, 지루성피부염, 성장부진, 구순증이 동반되는 ariovflavinosis가 생긴다. 신생아황달에서 광선치료시에 리보플라빈의 파괴가 증가하여 결핍이 생길 수 있고, 알코올중독자, 식욕

부진, 유당불내성, 갑상선기능저하증, 부신부전환자에서 결핍이 생길 수 있다.

3. 새로운 영양학적 의미

렌즈 단백질의 산화손상으로 백내장이 생긴다는 근거가 있고 이에 리보플라빈을 공급하면 백내장을 예방할 수 있다는 보고들이 있다. 뇌에서 미토콘드리아의 산소대사장애가 편두통의 병리기전에 역할을 하는 것으로 알려져 있어서 편두통 치료와 예방에 이용된다.

4. 안전한 하루 섭취 상한선과 독성

권장량은 영아 0.4-0.5 mg/일, 소아 0.8-1.7 mg/일이며, 빛에 노출되면 쉽게 파괴되므로 투명한 유리병에 담긴 우유를 2시간 정도 밝은 햇빛에 노출시키면 50%까지 파괴된다. 사람에서 리보플라빈에 의한 독성이나 부작용은 보고된 바가 없다.

5. 많이 들어 있는 음식

우유, 치즈, 달걀, 내장, 생선, 녹색채소, 정제되지 않은 곡식 낱알 등에 들어 있다.

니아신(Niacin, vitamin B₃)

1. 생리학적 기능

니아신은 nicotinic acid와 nicotinamide의 2가지 성분을 일컫는다. Nicotinamide는 nicotinamide adenine dinucleotide (NAD)와 nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADP)의 전구물질이다. 산화-환원 반응에 관여하여 전자를 받거나 줌으로써 탄수화물, 지방, 단백질 분해에 작용하고, 지방산이나 콜레스테롤 생합성에 작용한다. 또한 세포분화와 DNA 복제와 복구에 관여하는 Poly-ADP-ribose polymerase(PARPs) 합성에 사용되므로 항암작용을 할 것이라는 보고가 있다.

2. 결핍 증상

부족시에는 설사(diarrhea), 치매(dementia), 피부염(dermatitis)의 3D로 알려진 펠라그라(pellagra)가 생기고, 혀의 염증, 치매 등 뇌증, 점막위축성설사가 생기게 되는데, 주로는 니아신결핍 또는 트립토판의 부족으로 생긴다. 트립토판 흡수장애 질환(Hartnup's disease)이나 carcinoid syndrome이 있는 경우 니아신 부족이 생긴다.

3. 새로운 영양학적 의미

니아신은 암(백혈병, 피부암 등)을 예방할 수 있을 것이라고 생각되고 있고, nicotinamide는 소아에서 인슐린의존형 당뇨병을 예방한다는 보고도 있다. 니코틴산을 장기간 투여시 HDL을 증가시키고, Lp(a)와 LDL을 감소시켜서 고콜레스테롤혈증을 감소시키고, 심혈관질환으로 인한 사망을 감소시켰다. 따라서 가족성 고콜레스테롤혈증에서 사용되고 있다. HIV에 감염된 환자는 니

아신결핍이 동반되어 있어 치료시 같이 투여하는 것을 고려 중이다.

4. 안전한 하루 섭취 상한선과 독성

권장량은 영아 5-6 mg/일, 소아 9-20 mg/일이다. 니아신은 음식으로 섭취한 경우 부작용은 없으나 약으로 섭취하는 경우 과량섭취 시에 혈관을 확장시켜 피부 발적, 가려움을 일으키고, 간장애를 유발한다. 간기능이 비정상인 경우나 간질환, 당뇨병 또는 활동성위궤양, 통풍, 심부정맥, 염증성장질환, 편두통, 알코올중독증의 경력이 있는 사람은 일반인보다 과다한 니아신 섭취에 의해 쉽게 부작용을 나타낸다.

5. 많이 들어 있는 음식

고기, 생선, 간, 땅콩, 녹색채소, 곡물, 곡식 낱알에 들어 있다.

판토텐산(Pantothenic acid, vitamin B₅)

1. 생리학적 기능

Coenzyme A(Co A)와 acyl 전달 단백질의 성분으로 탄수화물과 지방을 대사시켜 ATP 생성하는데, 필수지방산, 콜레스테롤, 스테로이드호르몬 합성과정에, 헤모글로빈을 만들기 위해 필요한 porphyrin의 합성에, 신경전달물질인 acetylcholine 합성 등에 쓰여진다. 특히 Co A는 단백질의 아세틸화에 관여하는 데 이는 유전자 발현에 영향을 미치므로 신호전달체계에서 중심 역할을 하는 것으로 여겨진다.

2. 결핍 증상

모든 음식에 어느 정도 존재하기 때문에 결핍증은 극히 드물며, 다른 비타민 B군의 결핍증과 복합적으로 나타난다. 동물 실험에서 판토텐산결핍 실험에서 부신피질호르몬기능저하, 빈혈, 저혈당, 빈호흡과 빈맥, 경련, 피부증상 등 다양한 증상을 보였다.

3. 새로운 영양학적 의미

현재 질병 예방이나 건강 유지를 위한 판토텐산 사용을 지지할 만한 증거는 부족하지만 상처치유, 고콜레스테롤혈증의 치료에 도움을 준다.

4. 안전한 하루 섭취 상한선과 독성

정상 대장 세균들은 스스로 판토텐산을 만들 수 있으나 여기서 사람이 흡수할 수 있는 지에 대해서는 정확히 밝혀지지 않았다. 과량 복용하였을 때 설사가 유발되나 독성은 없는 것으로 알려져 있다. 경구피임약 복용 시는 판토텐산의 필요량이 증가하게 된다.

5. 많이 들어 있는 음식

주로 간과 콩팥, 효모, 달걀 노른자, 브로콜리가 있다. 또한 생선, 조개, 닭고기, 우유, 요거트, 콩, 버섯, 아보카도, 고구마에

도 있다. 얼리거나 통조림 포장, 정제된 곡물 등 가공 식품에는 처리 과정에 손실되어 적게 들어 있다.

비타민 B₆(Pyridoxine)

1. 생물학적 기능

비타민 B₆는 생물학적으로 활성화된 모든 비타민 B₆(pyridoxine, pyridoxal, pyridoxamine, pyridoxine phosphate, pyridoxal phosphate, pyridoxamine phosphate)를 지칭한다. Pyridoxal 5'-phosphate(PLP)는 transferase, transaminase, decarboxylase, 아미노산의 변환에서 사용되는 분해 효소(cleavage enzyme)의 조효소로 작용한다. 혈액색소 합성, 지방산대사에도 관여하는데 신경계 기능, 적혈구 형성과 산소운반 기능에 영향을 미치고, 니아신 형성과 스테로이드호르몬기능, 핵산 합성에 관여한다. 운동시 pyridoxal phosphate는 포도당 신생(glucogenesis)과 당원 분해를 위해 필요하다.

2. 결핍 증상

자연계에 널리 분포되어 있기 때문에 식생활 습관이 나쁜 경우를 제외하고는 결핍 증상은 없다. 그러나 성장기에 있어서는 대단히 중요한 성분이다. 성장부진에서 나타나는 부종과 탈모, 신경장애로 인한 과다행동장애, 경련성발작 등이 올 수 있다.

심한 pyridoxine 결핍은 드물고 알코올중독자에게 생길 수 있다. 부족 시에 피부염, 구순증, 구내염, 말초신경염, 소구성저색소성빈혈, 영아기경련이 생기게 되며 안절부절, 우울감, 혼란 등이 생긴다. 단백질 섭취가 늘어나면 비타민 B₆ 요구량이 늘어나는데 이는 아마도 PLP가 아미노산대사와 관련된 많은 효소의 보조효소이기 때문인 것으로 보인다.

3. 새로운 영양학적 의미

혈중 homocysteine을 cysteine으로 전환시키는데 관여하므로 심혈관질환을 예방할 것으로 추측된다. 노인에서 비타민 B₆가 부족한 경우 림프구 등 면역기능에 장애가 생기는 것으로 보고되고 있다. 경구피임약의 부작용이나 월경 전 증후군, 우울증, 임신 중 구역과 구토, carpal tunnel syndrome에 비타민 B₆가 치료제로 유용하다는 보고들이 있으나 아직은 논란이 되고 있다.

4. 안전한 하루 섭취 상한선과 독성

권장량은 영아 0.3-0.6 mg/일, 소아 1.0-2.0 mg/일이다.

안전한 하루 섭취 상한선은 영아 unknown, 1-3세 30 mg, 4-8세 40 mg, 9-13세 60 mg, 14-18세 80 mg, 성인 100 mg이다.

많은 용량을 오랫동안 사용하면 독성이 생기는 데, 촉감 이상, 통증, 발열과 진행성 실조를 동반한 감각신경 병변이 생긴다.

Isoniazid, cycloserine, d-penicillamine, levodopa는 비타민 B₆의 기능적 결핍 상태를 만들며, 고용량의 비타민 B₆는 pheno-

barbital과 phenytoin 등의 항경련제의 효과를 감소시킨다.

5. 많이 들어 있는 음식

바나나, 강화 곡류, 씨리얼, 껍질째 조리한 감자, 연어, 닭고기 가슴살, 요리한 시금치, 껍질을 제거한 칠면조, 야채 주스 각테일, 기름 없이 볶은 헤이즐넛 등에 들어 있다

비타민 B₁₂(Cyanocobalamin)

1. 생리학적 기능

비타민 중에서 가장 크고 가장 복잡하며 금속 이온인 cobalt를 포함하고 있다.

Homocysteine을 methionine으로, L-methyl-malonyl coenzyme A를 succinyl coenzyme A로 바꿀 때 메틸기 이동(methyl transfer) 반응에서 조효소로 작용한다. Purine 대사에 관여하고, 골수에서 정상 적혈구의 생성과 신경학적 기능에도 관여한다. Methionine은 DNA와 RNA 내의 많은 위치에서 메틸화 반응에 필요한데, 특히 DNA의 메틸화는 암예방에 중요하다.

2. 결핍 증상

음식에 함유된 비타민 B₁₂는 위, 췌장, 소장인 정상적으로 기능해야만 흡수될 수 있다. 흡수장애로 결핍이 발생하며, *Helicobacter pylori*와 관련된 위축성위염에서 흡수가 감소될 수 있다. 비타민 B₁₂는 동물성 식품에만 들어 있기 때문에 엄격한 채식주의자에서도 나타날 수 있다.

큰적혈모세포빈혈과 혀의 통증, 식욕상실, 변비 등의 위장 증세가 발생한다. 팔과 다리의 무감각과 저린감, 걸기가 힘들어짐, 치매, 기분의 변화 등의 신경학적 증상과 척수 신경 섬유 수초 탈락, methylmalonic aciduria, homocystineuria 등이 발생한다.

3. 새로운 영양학적 의미

혈중 homocysteine 양의 조절에 관여하므로 심혈관질환의 예방효과가 있는 것으로 알려져 있으며, 암을 예방하는 효과가 있을 수 있다. 임신 중 적절한 엽산과 비타민 B₁₂ 섭취로 신경관 결손을 예방할 수 있다. 알츠하이머병이나 다른 종류의 치매에서 혈장 homocysteine의 농도가 높은 경우가 많아 심혈관질환관 질환과 마찬가지로 비타민 B₁₂의 제공으로 이들 질환을 예방할 수 있을 가능성도 있다. 우울증 환자에서 30%에서 비타민 B₁₂의 결핍이 있어서 그 기전은 정확히 밝혀지지 않았으나 우울증 치료에 도움이 되는 것으로 알려져 있다.

4. 안전한 하루 섭취 상한선과 독성

권장량은 영아 0.4-0.5 μ g/일, 소아 0.9-2.0 μ g/일이며, 임신이나 수유 시에는 2.6-2.8 μ g/일이다. 다량의 비타민 B₁₂ 섭취 시에도 독성이나 부작용이 없다. 식품 속의 비타민 B₁₂는 위산 억제제(proton pump inhibitor)에 의해서는 흡수가 저해될 수

있으나 보충제에 들어 있는 경우에는 영향을 받지 않는다.

비타민 B₁₂ 결핍증이 있는 상태에서 다량의 엽산이 투여될 경우 비가역적인 신경손상을 입을 수 있는 위험이 있다.

5. 많이 들어 있는 음식

조개, 고기, 생선, 조류, 달걀, 치즈 등에 들어 있다.

엽산(Folic acid)

1. 생리학적 기능

엽산은 핵산과 아미노산대사 중 단일탄소 이동에 있어 조효소로 작용한다. 이 반응은 여러 종류의 아미노산을 다른 형태로 바꾸어 준다. 이런 기전으로 DNA의 합성과 조혈과정에서 필요한 푸린과 피리미딘 생성에 기여한다. DNA 및 RNA methylation에 작용하는데, DNA의 메틸화는 암예방에 중요한 것으로 알려져 있다.

Homocysteine으로부터 methionine을 합성하는데 또한 엽산이 조효소로 작용한다. 따라서 엽산은 성장이 잘되고 신경계와 골수가 제대로 기능을 유지하는데 필수 성분이다.

2. 결핍 증상

큰적혈모세포빈혈이 생기게 되며, 설염, 세포 면역 저하, 인두 궤양, 성장장애가 생긴다.

3. 새로운 영양학적 의미

임신 중 엽산을 충분히 섭취함으로써 태아의 신경관 결손을 예방한다. 현재 모든 가임여성에게 하루 400 μ g의 엽산을 복용토록 하고 있다. 또한 임신 중 엽산결핍은 심장 결손, 사지 기형 등의 선천성기형과 미숙아나 저체중 출생아의 출생, 자간 전임신 중독증, 태반조기박리와 같은 임신 합병증 발생 가능성과 연관이 있다.

엽산을 충분히 섭취하면 homocysteine 농도를 낮춘다. Homocysteine은 심장병 위험을 높이는 아미노산이기 때문에 이 같은 엽산의 효능이 심장병 예방에 효과가 있을 것이라고 추측하고 있다. 또한 DNA 복구와 유전자 발현에 영향을 미치므로 자궁암, 대장암, 직장암, 폐암, 식도암, 뇌암, 췌장암, 유방암의 위험을 감소시킨다고 보고되고 있다.

핵산 합성과 메틸화 반응은 정상 뇌기능을 위해서도 필수적이어서 엽산결핍이 치매나 우울증과 관련이 있다는 보고도 있다.

4. 안전한 하루 섭취 상한선과 독성

국내 권장량은 영아 25-35 μ g/일, 소아 50-200 μ g/일이다. 미국에서는 적혈구의 적절한 엽산 농도를 유지할 수 있는 양을 기준으로 하는데, 영아 65-80 μ g/일, 소아 150-300 μ g/일이며, 임신 중에는 600 μ g/일, 수유 중에는 500 μ g/일이다.

안전한 하루 섭취 상한선은 영아 unknown, 1-3세 300 μ g, 4-8세 400 μ g, 9-13세 600 μ g, 14-18세 800 μ g, 성인 1,000 μ g

이다.

음식물로부터 엽산의 과다 섭취는 부작용이 없다.

비타민 B₁₂ 부족이 동반되어 있을 경우 하루 5 mg 이상의 합성 엽산 투여는 비가역적 신경손상이 발생할 수 있다.

Sulfasalazine, trimethoprim, 알코올, cholestyramine, pyrimethamine, barbiturate, phenytoin, NSAID 등의 약물이 엽산의 흡수, 이용, 저장을 방해한다. 류마치스관절염 등에 사용하는 methotrexate는 잘 알려진 엽산길항제인데 이 약제의 부작용의 일부는 엽산결핍증 증세와 비슷하며, 엽산을 같이 투여함으로써 약효의 저하 없이 부작용을 줄일 수 있다.

5. 많이 들어 있는 음식

엽산은 보통 음식에는 거의 없고 비타민 보충제나 비타민 강화 음식에 들어 있다.

녹색 잎사귀 야채는 엽산의 풍부한 공급원이다. 이외 간, 호두, 밤 등 견과류, 곡물, 치즈, 과일, 효모, 콩류에 들어 있으며, 사람에서도 대사 활성형으로 존재한다.

비타민 C(Ascorbic acid)

1. 비타민 C의 의학적 의미

Hippocrates의 저서에도 괴혈병 기록이 있다고 하며 십자군 원정대, 신대륙 탐험대, 아프리카 희망봉을 돌아서 장기간 항해를 하던 선원들, 북미에서는 서부 개척자와 남북 전쟁 때, 죄수 중에서, 흉년과 기근 시에, 괴혈병 환자가 많았다고 한다. 최근에도 전쟁 및 분쟁지역의 난민 수용소 인원의 1.5-44%에서 괴혈병이 관찰되었다.

신선한 야채나 과일 중에 괴혈병을 예방하고 치료할 수 있는 물질이 비타민 C라는 것이 1932년 Szent-Gyorgyi에 의해 밝혀졌으나 비타민 C의 성인 하루 필요량에 관하여 아직도 논란이 그치지 않고 있다.

대부분의 의학교과서에는 비타민 C가 동물의 콜라겐 합성을 위해 존재하는 물질이라고 기술되어 있다. 이런 견해는 비타민 C의 생체 내 기능을 축소 해석한 것으로 여겨지며, 비타민 C의 본 모습을 바로 이해하기 위해서는 왜 이런 견해가 성립되었는지를 역사적으로 고찰해 볼 필요가 있다. 그런 견해를 유도한 첫기록은 제1차 세계대전 참전 군인 중 괴혈병 사망자 부검조직에서 결체조직의 이상과 세포간연결부분(intercellular cement substance)의 심한 결함에 주목하게 되었고, 이것이 괴혈병의 주 증상인 출혈과 감염 호발현상을 설명할 수 있는 기전일 것이라고 1919년에 지적인 Aschoff와 Koch로부터 비롯된 것이다. 또한 기니피크를 이용하여 16년간(1926-42년) 연구한 Wolbach 등의 연구와 1929년의 Saitta의 기니피크 괴혈병 연구에서도 괴혈병의 증상을 설명할 수 있는 기전으로서 결체조직의 결함이 주된 관찰 사실로 지적되었다. 괴혈병의 전형적 증상인 출혈, 감염 및 뼈의 연화가 발생하는 이유가 이상과 같이 인체와 기니피크의

부검소견을 이용한 연구로 콜라겐 합성과정이 차단된 탓이라고 해석되어 왔다.

비타민 C의 인간의 하루 필요량은 Nelson's Textbook of Pediatrics는 30-100 mg이라고 하고 Cecel's Textbook of Medicine은 남녀노소에 관계없이 60 mg, 수유 시는 90-95 mg 이라 하면서 단 건강인을 위한 필요량이라고 주석을 달아 놓고 있다. 몸무게 250 g의 기니픽의 경우 비타민 C 하루 필요량은 20 mg이며 이것을 인체의 몸무게로 환산해서 성인 필요량(70 kg)을 추정하면 하루 5.6 g이 되어 현재 권장되는 인간의 비타민 C 하루 필요량과는 거리가 멀다. 또 마우스, 랫드, 돼지 등이 하루에 합성하는 비타민 C의 양을 측정할 실험치를 놓고 몸무게를 기준으로 인체 필요량을 추정하면 성인 권장량은 하루 10.15 g이 필요하다는 놀라운 양이 된다.

그런데 비타민 C의 하루 필요량은 인체와 비슷한 유인원이나 기니픽을 대상으로 한 동물 실험으로 산출된 것이 아니고 다음과 같은 기준에 근거를 한 인체실험으로 산출된 것이다. 첫째, 몇 주간 비타민 C를 전혀 복용하지 않을 경우에 발현되는 혈관 출혈 경향, 출혈반, 두부모낭주위의 출혈, 잇몸이 붓거나 출혈 등의 괴혈병 증상을 예방할 수 있는 양을 기준으로 삼았다. 둘째, 일단 비타민 C가 소변으로 배설되면 더 이상의 비타민 C 복용은 필요하지가 않을 것이라는 가정 하에서 인체실험이 수행되었다.

실험동물이 아닌 인간을 실험대상으로 할 경우 현실적, 윤리적 이유로 인체실험 자원자를 동물실험과 같이 수행할 수 없기 때문에 실험자에게는 자유가 없다. 관측자가 관측대상의 관측치를 미리 변경시켜 놓고 관측대상을 관측하는 소위 "생물학적 불확정성 원리"가 개입되어 비타민 C의 필요량 산출에 다음과 같은 오류가 개입되었을 가능성이 있을 수 있는 것이다. 첫째, 실험대상자의 수가 충분하지 못해서 인체의 건강 상태, 질병 상태에 따른 필요량이 고려되지 못했다. 둘째, 비타민 C만을 제거한 식사를 장기간 강요해야 하는 인체실험에서 비타민 C만 제거 시켰을 뿐 그 외 영양소는 과다 공급하게 되었을 경우, 만약 비타민 C의 생물학적 효과를 흉내내는 물질이 존재하는 경우에는 비타민 C의 필요량이 과소 평가 되었을 가능성도 있다.

생체에서의 기능이 확실치 않은 물질을 대상으로 연구하면서 신역치(renal threshold)가 넘쳐 소변으로 배설된다고 해서 더 이상 해당 물질이 필요하지 않다는 논리적 근거도 확실하다고 할 수 없는 것이고(나트륨, 칼륨, 칼슘의 예), 인간이 평소 섭취하는 일상식품의 비타민 C 양을 고려하면 단순히 소변에서 비타민 C가 배설된다고 해서 비타민 C의 체내 축적량이 채워졌다고 생각되지는 않는다.

비타민 C의 성인 하루 필요량이 30-100 mg이라는 주장에 반해서 비타민 C는 미량영양소가 아니고 하루 10 g이 필요량이라는 대량영양소인 입장에서 주장하는 연구자들이 있다.

1970년대 초부터 비타민 C가 대량영양소라는 입장을 주장했던 Linus Pauling(1970)은 미국인이 섭생의 대상인 110종의 음식물이 싱싱한 상태로 섭취되었을 때 인체에서 하루 2,500 kcal

의 열량을 생성할 수 있는 양을 산출하고 이런 양의 각 음식물이 포함하고 있는 필수 영양소(thiamin, riboflavin, niacin, 비타민 C)를 산출하여 그들의 평균치와 미국영양학회에서 권장하는 각 영양소의 양을 비교한 결과 모든 필수영양소에서 권장량이 음식물 평균치의 1/2내지 1/3이었지만 비타민 C만 유독 1/51(45 mg/2,300 mg)로 권장량이 낮게 정해져 있는 사실을 알게 되었고, 비타민 C가 음식물 보존과 조리 과정 중 쉽게 파괴될 수 있는 성분임에 주목하여 비타민 C의 성인 하루 권장량에 이의를 제기하고 하루 권장량이 최소 2.3 g 이상이라고 하였다.

실제로 비타민 C가 대량영양소라는 개념에 기초하여 Klenner, Stone, Cameron과 Pauling, Newbold, Cathcart 등은 다양한 바이러스질환, 퇴행성질환 및 암질환 환자들에게 하루에 1-200 g의 비타민 C를 경구 혹은 주사로 투여하였다. 특히 Cathcart는 질환의 정도가 심할수록 비타민 C 필요량이 증가한다고 하였다. 실제로 인간은 질환에 시달리게 되면 변비가 되는데 이때 평소에 복용하던 비타민 C를 대변이 무르게 나올 때까지 증가시킬 수 있으며(bowel tolerance dose) 그 정도 용량을 복용하여야만(30-200 g/일) 병적증상으로부터 벗어날 수 있다고 하였다.

그러나 비타민 C가 대량영양소라고 주장하는 사람들도 비타민 C의 생리학적 작용기전을 기초로 이론을 제시한 것은 아니며 비타민 C의 대량섭취에 대한 경험을 토대로 미량영양소라는 주장에 반박을 하고 있을 뿐이다.

2. 비타민 C의 작용기전

비타민 C의 하루 필요량이 이렇게 극단적으로 다른 주장이 존재하는 근본 이유는 비타민 C 부족시 왜 괴혈병이 발병하는가 하는 문제에 대한 정답이 애매한 데에서 파생하는 것이라고 생각할 수도 있다.

콜라겐 합성에 필요한 proline과 lysine hydroxylation의 조효소 구실에 비타민 C의 존재 이유를 국한시키면 어색한 설명이 될 수밖에 없는 단적인 예는 이 지구상 모든 식물이 비타민 C를 자체 합성하는 능력을 갖고 있는데, 식물체의 구성성분으로서 콜라겐을 갖고 있는 식물은 존재하지 않기 때문이다. 무척추동물, 곤충, 물고기는 비타민 C를 합성하지 못한다. 양서류와 파충류와 보통의 조류는 콩팥에서 비타민 C를 합성하는 동물이며 포유동물은 간에서 비타민 C를 만든다. 그런데 사람을 비롯한 영장류, 기니픽과 열대지방에 사는 일부 고등조류는 비타민 C를 합성할 수 없는 동물이다. 비타민 C를 자체 합성하지 못하는 동물은 외부로부터 비타민 C를 공급받지 않고는 살아가지 못한다.

비타민 C의 화학적 성격을 살펴보면 L-ascorbic acid는 수용액, 특히 알칼리성수용액 중에서, 또 고온에서는 dehydro-L-ascorbic acid로 잘 산화된다. 이 dehydro-L-ascorbic acid는 2,3-diketo-L-gulonic acid로 쉽게 변한다. L-ascorbic acid와 dehydro-L-ascorbic acid 사이의 변환은 산화-환원 반응의 가역적 변환이지만, dehydro-L-ascorbic acid로부터 2,3-diketo-

L-gulonic acid로의 변환은 비가역적 반응이다. 즉 비타민 C는 dehydroascorbic acid로 산화되면서 환원제로서 작용하는 본질적 성격을 지닌 물질이라 할 것이다.

이런 화학적 성격을 지닌 비타민 C가 왜 콜라겐 합성에 관여하는 물질인가에 관한 그 자세한 이유는 생화학이 발달하게 된 1980년대 중반에야 해명되었다. 1981년 Bates는 정제된 prolyl hydroxylase와 lysyl hydroxylase는 2가 상태의 철분(Fe^{++})과 느슨하게 결합하고 있어야 활성형 효소로 작용하며 철분이 산화되어 3가 상태(Fe^{+++})로 변하면 불활성형의 효소가 되는데 ascorbic acid는 철분을 2가 상태(Fe^{++})로 유지시켜 주며 효소의 성분인 SH기를 환원상태로 유지시켜 주는 기능이 있기 때문에 ascorbic acid는 콜라겐 합성의 조효소 구실을 한다고 하였다. 이런 해석은 1986년 Tubermann 등이 proline이나 lysine을 지닌 peptide를 기질로 하고 prolyl hydroxylase 혹은 lysyl hydroxylase에 의한 시험관내 hydroxylation 실험으로 사실임이 확인되었다.

Hydroxylation 반응 시에 ascorbic acid가 없으면 활성이 소실된 Fe^{+++} -S-enzyme이 생성되고 ascorbic acid를 첨가하면 3가 상태(Fe^{+++})의 철분을 2가 상태(Fe^{++})로 환원시키며 그 결과 hydroxylase가 활성을 갖게 된다는 것이다.

이런 연구를 통하여 결체조직 성분인 콜라겐의 hydroxyproline, hydroxylysine의 post-translational hydroxylation 반응에 비타민 C가 어떤 방법으로 관여하는 지가 밝혀지게 되었으며 콜라겐 합성에서의 구실도 사실은 비타민 C가 생체 내에서 산소가 개입하는 반응에서 redox potential을 떨어뜨리는 강력한 환원력을 지닌 물질이라는 Zilva, Szent-Gyorgyi, Tillman, King 등의 1930년대 초기 연구 결과에 기초하여야 설명 가능하다는 것을 알 수 있게 되었고, 콜라겐 합성 반응 외에도 산화-환원 반응이 개입된 중요한 생명현상이 있다면 비타민 C가 관여한다는 것을 예상할 수 있게 되었다.

사람을 비롯한 동물이나 식물은 호흡으로 산소를 흡수한다. 산소는 생명에 필수적 요소라 할 것이다. 식물과 동물은 생명활동의 필요에 따라 에너지를 이용하면서 그 부산물인 전자를 산소라는 쓰레기통에 버린다. 그 결과 산소는 물로 변한다. 산소가 생명현상의 유지에 필수적인 반면 지난 30년간의 연구 결과로, 산소는 생명현상에 언제나 유익한 물질이 아니라는 역설적 사실도 알려지게 되었다. 산소가 완전히 환원되기 전의 부분적 환원 상태로 존재하는 산소를 산소라디칼이라 하고 이 산소라디칼은 반응성이 높아 세포막지질, 각종 단백질 및 효소, DNA 등 세포 각 성분에 무차별로 직접적인 손상을 일으키고 손상의 형태도 매우 다양한 것으로 알려져 있다. 산소라디칼은 이와 같이 세포 전반에 걸쳐 손상을 줄 수 있는 물질이기 때문에 고등생물체는 과잉으로 생성되거나 자신에게 피해가 될 정도로 생산되는 이런 산소라디칼을 처리할 방어기전을 갖추지 않으면 살아갈 수가 없는 것이다.

이 산화스트레스에 대한 방어기전으로 superoxide dismutase

(SOD), peroxidase, catalase, reduced glutathione(GSH), glutathione peroxidase(selenocysteine), 비타민 A, β -carotene, 비타민 C, 비타민 E 등이 있다. 비타민 C의 하루 권장량은 콜라겐 합성에 기준을 두고 결정되었고, 항산화기전의 최전선에 있다는 중요성이 인식되지 않았다.

각종 항산화제가 존재하는 인체 혈장에서 산소라디칼을 생성시키면 가장 먼저 산화되면서 산소라디칼을 완전히 환원시켜 불활성형 산소로 변환시키는 물질이 비타민 C이며 비타민 C가 존재하는 동안은 지질의 과산화가 저지되지만 비타민 C가 제거된 경우 다른 항산화제가 충분히 존재하더라도 산화스트레스에 의한 지질의 과산화를 막을 수 없었다라는 실험적 관측은 비타민 C가 산화스트레스에 대한 방어 인자로서 제1차적 요소임을 추측할 수 있다. 또한 산화스트레스가 증가된 상황에서 지질 과산화, 단백질 산화, DNA 산화가 증가된다. 이 경우에도 혈액 내에 비타민 C가 충분히 있다면 이런 체내 중요 성분의 산화산물 생성을 방지할 수도 있을 것이다.

그런데 비타민 C의 항산화제로서의 기능이 이때까지 간과된 이유로는 비타민 C와 질병과의 관계에 관하여 비타민 C의 생리학적 작용 기전이나 괴혈병의 발병기전에 관하여 정확한 지식이 필요하지 않았다. 신선한 야채, 과일 혹은 비타민 C 공급으로 의학의 궁극 목표인 질병의 예방, 치료가 이미 완벽하게 해결될 수 있었기 때문이다. 이런 상황에서 시험관내 반응으로 비타민 C 약효를 확인하려고 애를 쓴들 시험관내에서 측정 가능한 비타민 C의 활성이란 환원제 성격 외의 무엇을 측정해야 할 것인지조차도 알 수 없는 노릇이며, 비타민 C를 괴혈병 예방약이라는 선입견을 갖고 취급하고 괴혈병이란 결체조직의 콜라겐 합성이 완성되지 못한 탓으로 발병한다는 1960년대 이전의 고정관념에서 벗어나지 못하는 가운데 비타민 C가 콜라겐 생성과정에서 조효소 구실을 하는 기전도 비타민 C가 환원제이기 때문이라는 1980년대의 새로운 지식을 외면하는 한 항산화제로서의 기능을 제대로 이해하지 못할 것이다. 이런 상황 속에서 서구에서는 의학연구의 관심이 60년대에는 생화학, 70년대에는 면역학, 80년대에는 분자생물학에 집중되었고, 그런 관심에 반비례하여 영양이나 감염성질환에 대한 관심이 적어져 갔기 때문이다.

3. 충분한 적절한 비타민 C 혈중 농도(optimal vitamin C level)

비타민 C를 하루에 얼마 정도를 섭취해야 충분한 필요량이 되며 또 충분한 전혈 및 혈장 비타민 C 농도는 얼마가 되어야 인체 각 조직 내에서 비타민 C에 의존하는 생화학적반응이 제일 적합할 지는 알려져 있지 않다.

항산화기전 중 섭취량을 증가시켜 체내에서 항산화능력을 증가시킬 수 있는 것으로는 비타민 C, 비타민 E, β -carotene 등이 있다. 이중 비타민 C는 수용성이기 때문에 몸 전체 구석구석에 분포되어 있고, 1970년대 초 이후에 전세계에 걸쳐 많은 인체 과량 투여 경험(10-200 g/일)이 있다. 이런 경우에는 생리적 및 병적으로 발

생하는 산소라디칼을 체내의 중요 장기 및 유기물질을 산화시키기 전에 중화시킬 수도 있을 것이다.

현재까지 한국 소아의 건강을 유지하기 위한 적절한 혈장 비타민 C 농도에 관해서 파악한 보고나, 괴혈병 환자의 발생을 보고한 예도 없고, 비타민 C 섭취부족이나 부적절한 혈중 비타민 C 농도와 관련하여 발병하는 것으로 추정되는 위암, 간암, 자궁암, 뇌혈관질환 등의 유병률을 검토할 때 한국인에서는 비타민 C 부족이 흔할 것으로 추정되나 이런 문제를 체계적으로 검토해본 연구 또한 드물다고 판단된다.

4. 생리학적 기능

1) 콜라겐 합성

Prolyl-3-hydroxylase(Fe^{++}), prolyl-4-hydroxylase(Fe^{++}), lysine hydroxylase(Fe^{++})에 작용하여 콜라겐을 합성한다.

2) Norepinephrine 합성

Dopamine- β -monooxygenase(Cu^{+})에 작용하여 norepinephrine을 합성한다.

3) Carnitine 합성

Gama-butyrobetain-2-oxoglutarate-4-dioxygenase(Fe^{++}), trimethyllysine-2-oxoglutarate-4-dioxygenase(Fe^{++})에 작용하여 carnitine을 합성한다. Carnitine은 미토콘드리아로 이동시켜 에너지로 전환시킨다.

4) Tyrosine metabolism

4-hydroxyphenylpyruvate dioxygenase(Fe^{++}), homogentisate 1,2-dioxygenase(Fe^{++})에 작용하여 tyrosine 대사가 잘 이루어지도록 한다.

5) Peptide amidation

Peptidyl glycine- α -amidating monooxygenase(Cu^{+})에 작용하여 peptide hormone과 hormone releasing factor를 활성화하여 calcitonin, vasopressin, oxytocin, CCK, gastrin, growth hormone releasing hormone, corticotrophin releasing factor, thyrotropin releasing hormone을 분비시킨다.

6) 콜레스테롤 대사

콜레스테롤이 담즙산으로 대사되는 과정에 관여한다.

7 α -hydroxycholesterol의 합성은 담즙산 생산의 rate-limiting step으로 알려져 있는데, 7 α -hydroxylation하는데 비타민 C가 필요하다.

7) 항산화기능

비타민 C는 항산화기전의 최전선에 있는 항산화제인 동시에 비타민 E 등의 다른 항산화제를 재생시킨다.

5. 결핍 증상

괴혈병은 비타민 C 결핍증이다. 비타민 C 결핍증 호발조건은 도시의 빈민층 특히 노령자에서, 먹는 음식이 까다롭고 피상한 버릇의 소유자, 집단 급식에 충실한 사람, 감염증 환자, 외상이나 수술, 긴 겨울, 냉동 혹은 열 충격, 태양열 피폭, 화상, 무리

한 신체 작업이나 운동 및 피로, 수면부족, 흡연과 경구피임약 복용, 알코올중독자 등이다.

괴혈병에서 관찰되는 증상으로는 전신적 피로감, 하품, 호흡곤란, 두통, 메스꺼움, 변비, 우울, 식욕감퇴, 혈관으로부터 쉽게 출혈되는 경향, 두부모낭주위의 출혈, 잇몸이 붓거나 출혈, 월경 불순, 뼈나 관절에서의 통증이나 출혈, 창백이나 빈혈, 뼈의 연화 등이다.

6. 새로운 영양학적 의미

비타민 C를 권장량보다 더 많이 섭취하였을 때 심혈관질환, 구강암, 인후암, 성대암, 식도암, 위암, 대장항문암, 그리고 폐암의 발생을 감소시키며, 백내장의 위험도 감소시키며, 남 독성으로부터 보호한다. 또한 동맥경화증이 있거나 협심증, 울혈성 심부전, 고콜레스테롤혈증, 고혈압 환자에서 혈관이란 작용을 하며, 10-100 g의 비타민 C를 주사로 지속적으로 투여 받은 말기 암 환자의 생존 기간이 증가하고 삶의 질이 향상된다는 보고가 있다. 당뇨병에서는 장기적 합병증을 감소시킨다.

또한 비타민 C는 감기의 유행기간과 증상을 완화시킨다.

7. 안전한 하루 섭취 상한선과 독성

비타민 C 다량 복용의 부작용 중 가장 많이 거론되는 것이 요로결석이다. 결석이 생길 가능성은 너무 과장된 것이 아닌가 생각되지만, 일부 요로결석이 잘 생기는 가족력이 있거나 요로계 구조 이상이 있는 사람인 경우에는 요로결석 발생률이 정상인에서보다 조금 높다. 통풍 환자인 경우에는 아스코르빈산대신 sodium ascorbate나 calcium ascorbate, 아스코르빈산과 중조(sodium bicarbonate)를 2:1로 섞어 복용하면 요산에 의한 결석을 예방할 수 있다. 비타민 C가 체내에서 많이 파괴되는 요인이 있는 경우에는 체내에서 oxalate 생성이 증가되고 소변으로 oxalate 성분 과량 배출로 인한 요로결석 발생 가능성이 높아진다. 평소 수분섭취를 충분히 하면 요소에서 oxalate 농도가 감소할 뿐만 아니라 소변량의 증가로 요로결석 생성을 예방할 수 있다. 소변이 체내에서 저류되는 경향이 있는 요로계 기형이 있는 사람은 요로결석의 가능성이 정상인 보다 조금 높는데, 이런 기형이 있는 사람은 항상 수분섭취를 증가시켜 일정 소변량을 유지하는 것이 좋다.

그 외 다량의 비타민 C 투여에 따른 부작용에 대한 논란들이 있으나 확실히 밝혀진 과학적 증거는 없다.

8. 많이 들어 있는 음식

과일에 비타민 C가 많다. 체주산 오렌지(100 g당 30 mg)를 기준으로 할 때 사과, 배, 복숭아, 포도, 살구, 수박, 참외, 자두 등은 100 g당 5 mg 이하로 적게 들어 있고 대추 98.8, 밤 28, 감 30, 무 40, 배추 28, 부추 40, 시금치 64, 썩 75, 썩갓 45, 오이 30, 케일 186, 딸기 52, 참외 33, 과인애플 45, 피망 100, 고추 220, 녹차 500(100 g당 mg) 등은 많이 들어 있다.

비타민 D(Cholecalciferol, vitamin D₃)

1. 생리학적 기능

지용성 비타민으로 sterol기와 비슷한 생리적 기능을 가진다. 혈중 칼슘 수치를 유지시키는데, 골 성장과 골 밀도 유지, 신경계의 정상적 기능을 위해 중요하며, 세포분화에 관여하며, T 림프구의 기능에 중요한 역할을 한다. 비타민 D의 장내흡수 시에 담즙이 필요하다. 칼슘과 인의 흡수, 뼈내 침착에 필요하며 혈청 ALP의 기능에 영향을 미친다.

2. 결핍 증상

부족 시에 구루병이 생길 수 있고, 영아 테타니, 성장부진, 골연화증이 생기게 된다. 주로 일광 노출이 거의 없이 비타민 D 강화 조제 분유를 먹지 않는 영아, 최소한의 일광 노출만 하는 노인, 거무스름한 피부를 가진 사람들은 일광 노출에 의한 비타민 D 생성이 적으며, 지방흡수장애증후군이 있거나 염증성장질환, 신부전이 있는 경우에 결핍이 되기 쉽고, 항경련제를 먹는 간질 환자에서 비타민 D의 간 대사에 영향을 미칠 수 있다.

3. 새로운 영양학적 의미

비타민 D로 예방되는 질환과 치료되는 질환은 유사하다. 골다공증, 전립샘암, 대장직장암, 유방암 및 인슐린의존당뇨병, 다발성경화증, 류마치스관절염 등의 자가면역질환에 효과가 있다고 보고되고 있다.

4. 안전한 하루 섭취 상한선과 독성

봄, 여름, 가을에 일주일에 3번 정도 얼굴과 팔을 햇빛에 5-30분간 노출시키면 1년 동안 체내에 필요한 비타민 D는 충분히 합성된다. 따라서 햇빛에 노출시키는 정도에 따라 비타민 D의 요구량은 달라진다. 권장량은 일광 노출이 문제가 되어 정확히 정할 수 없으나 일광 노출이 없는 조건에서 건강한 골격을 유지하는데 필요한 양에 기초하여, 영아나 소아 모두 200 IU/일이다. 과량섭취 시에 비타민 D 과잉증이 생기는데, 오심, 설사, 체중감소, 다뇨, 야뇨, 관절염, 연부조직의 석회화가 생길 수 있으며, 심하면 인지력장애, 혼수, 사망에 이른다. 비타민 D의 최대 관용량은 영아 1,000 IU/일, 소아와 성인인 2,000 IU/일이다.

5. 많이 들어 있는 음식

비타민 D는 강화 우유, 마가린, 대구 간유, 정어리, 연어, 정어리 캔, 달걀 노른자, 강화 씨리얼 등에 들어 있다.

비타민 E(Tocopherols & tocotrienols)

1. 생리학적 기능

4개의 토코페롤과 4개의 tocotrienol을 포함하는 지용성 비타

민으로, 항산화제로 잘 알려져 있으며 특히 알파 토코페롤이 영양학적으로 가장 중요한 성분이다. 지용성 비타민으로 라디칼을 차단하기에 적합한 독특한 형태로 되어 있어서 세포막에서 지질 파괴의 작용을 막을 수 있어 세포막 결합력을 유지하며, LDL의 산화를 막아 심혈관질환의 발생을 줄인다. 세포내 단백질 및 DNA의 산화성손상, 그리고 세포막 변성을 방지하고, 면역이나 세포 신호전달에도 관여한다. 혈소판 응집을 억제하고 혈관이완을 항진시킨다. 자외선, 알칼리, 산화, 철 등에 약하지만 비타민 C의 도움을 받아 항산화제 기능을 재생한다.

2. 결핍 증상

결핍은 심한 영양실조나 담즙정체성간질환 등에서 지방흡수불량증후군이 있는 경우에 생길 수 있는데, 미숙아에서 적혈구의 용혈이 일어나게 되고 신경세포의 온전성(neural integrity)이 손실되어 균형을 잡거나 협동운동을 수행하지 못하게 되며 근육의 위축이 생긴다. 또한 간의 catalase, glutathione peroxidase, glutathione reductase 활성감소, 간의 지질 과산화 유발, 신경계 및 심혈관질환 발병이 동반된다.

3. 새로운 영양학적 의미

비타민 E는 동맥경화증을 감소시켜 심혈관질환을 예방과 치료에 효과가 있고, 전립선암과 백내장의 예방효과도 있으며, 면역기능을 향상시킨다. 당뇨병환자에서 산화스트레스를 감소시키는데 효과가 있으며, 알츠하이머병 및 치매의 진행을 늦출 수 있다.

4. 안전한 하루 섭취 상한선과 독성

권장량은 영아 4-5 mg/일, 어린이 6-11 mg/일이며, 임신이나 수유 시에는 15-16 mg/일이다.

안전한 하루 섭취 상한선은 영아 unknown, 1-3세 200 mg, 4-8세 300 mg, 9-13세 600 mg, 14-18세 800 mg, 성인 1,000 mg이다.

2,000 mg 이하의 알파 토코페롤을 복용하는 성인에서 보고된 부작용은 없다. 단기간의 독성으로는 혈액응고가 잘되지 않아 출혈 가능성이 높다는 보고는 있으나 장기간의 부작용에 대한 연구는 없다. 비타민 K 결핍증이 있거나 항응고제 및 항혈소판제를 복용하고 있는 사람들에서 출혈의 위험성이 증가하므로 면밀한 의학적 도움 없이 토코페롤 보충제를 복용해서는 안된다.

5. 많이 들어 있는 음식

주로 올리브, 해바라기, 콩, 홍화 씨 기름 등의 식물성 기름과 견과류, 정제되지 않은 곡류, 시금치와 같은 푸른 잎 채소에 들어 있다.

비타민 K(Phylloquinone K1 & menaquinone-n, K2)

1. 생리학적 기능

지용성 비타민으로 유일하게 알려진 생리학적 기능은 비타민 K 의존성 carboxylase의 조효소로, 주로 혈액응고 요소(II, VII, IX, X), osteocalcin, protein C, S, Z와 연관된다.

이 중 osteocalcin은 뼈의 무기질 침착과 관련이 있는 것으로 생각된다.

2. 결핍 증상

비타민 K는 지용성 비타민이지만 몸의 저장량이 매우 적고, 규칙적인 음식 섭취가 없으면 저장량도 금방 소실되기 때문에 신체는 비타민 K 순환 과정을 통하여 재활용한다. 열이나 환원 물질에 대해서 안정성이 있으나 산화물질이나 강산, 알칼리, 빛에 약하다. 장내흡수를 위해서는 담즙염이 있어야 한다. 결핍 시에는 혈액응고장애가 생기며 출혈이 생기게 되는데 항응고제를 복용하거나 심각한 간손상이나 질환을 가진 사람에서 생길 수 있다. 모유수유만 하는 영아는 모유에는 비타민 K가 적고, 영아 장내에 메나퀴논을 형성하는 정상 세균총이 적고, 비타민 K 순환이 완전하게 기능하지 않기 때문에 비타민 K가 결핍되기 쉽다. 따라서 신생아에서 신생아출혈성질환을 예방하기 위하여 비타민 K 주사를 권장한다. 부족 시에는 출혈성경향 외에도 뼈의 대사에 장애가 생긴다.

3. 새로운 영양학적 의미

비타민 K를 섭취함으로써 골다공증에 의한 골절을 예방할 수 있으나 비타민 K의 일차적인 식품 공급원이 녹색 잎 채소여서 과일과 채소를 많이 섭취하는 건강식을 나타내는 지표일 수 있다.

4. 안전한 하루 섭취 상한선과 독성

과량섭취 시에는 미숙아에서 고빌리루빈혈증 유발하는 것 외에는 알려진 바가 없다. 장기간의 항생제 사용 시에 장내 세균에 의해서 합성되는 비타민 K가 감소될 수 있어서 주의하여야 한다.

5. 많이 들어 있는 음식

주로 푸른잎 채소(케일, 브로콜리, 파슬리, 시금치 등), 돼지고기, 마요네즈, 간에 들어 있다.

아연(Zinc)

1. 생리학적 기능

1) 아연 의존 효소

세포 대사에 관여하는 200개가 넘는 효소들이 아연을 필요로 한다. 적혈구내에서 CO₂ 교환에 필수적인 carbonic anhydrase,

장에서 단백질 가수분해에 관여하는 carboxypeptidase, 간에 있는 dehydrogenase와 같은 효소들의 구성 성분이며, 주로 간, 근육, 뼈, 적혈구, 백혈구와 다른 장기에 존재하며, 어린 조직 내에 많이 존재한다.

갑상샘호르몬, 인슐린, 성장호르몬, 성호르몬을 포함한 많은 인체 호르몬의 정상 작용에 필수적이다. 아연은 성장과 발달, 면역반응, 신경학적 기능, 그리고 생식에서 중요한 역할을 담당한다.

2) 단백질과 세포막 구조 유지

Zinc finger motif라고 불리는 손가락 모양의 구조는 단백질 구조를 안정시킨다. CuZn SOD에서 아연은 효소 구조를 안정화시킨다. 또한 세포막의 구조와 기능도 아연의 영향을 받는다. 세포막에서 아연이 소실되면 산화스트레스에 대한 취약성이 증가한다.

3) 조절기능

Zinc finger protein은 DNA에 결합해서 유전자 발현을 조절한다. 또한 세포 신호전달에도 영향을 미친다.

2. 결핍 증상

영아와 어린이, 임산부와 수유모, 총정맥영양, 단백질 섭취가 부족하거나 거식증(anorexia nervosa) 등의 영양결핍 환자, 심하고 지속적인 설사, 짧은장자증후군 등의 흡수장애증후군 환자, 염증성장질환, 알코올성간질환, 겸상적혈구빈혈, 65세 이상 노인, 엄격한 채식주의자 등이 아연 결핍 위험이 높은 군이다. 또한 잦은 감염, 중증감염, 수면 및 행동장애, 상처회복 지연, 정신병, 발육부진, 후각과 미각상실, 성적성숙지체, 야맹증, 발기부전, 불임, 각종 피부질환, 월경이상, 비듬과 탈모, 알코올 남용, 이노제 사용, 류마치스관절염 등이 아연 결핍과 관련 있는 질환이다.

심한 아연 결핍은 흔하지는 않지만, 피부 변화와 설사, 탈모, 정신장애, 면역기능의 장애로 인한 재발성 감염들로 나타난다.

경미한 아연 결핍은 감염에 대한 취약성 증가와 빈약한 상처치유력, 미각과 후각의 퇴화, 습진, 건선, 손톱 위의 하얀 반점을 포함한 피부질환 등이 동반한다.

3. 새로운 영양학적 의미

아연을 투여하게 되면 IGF-1의 분비를 조절하는 세포 신호 체계에 영향을 주어 성장을 잘하게 하며, 아연 결핍시 관찰되는 영아발달지연과 소아 주의력결핍이 호전되고, 인지능력이 향상된다. 또한 소아에서 흔한 감염성설사의 예방효과가 있으며, 급성 지속성소아 설사의 기간과 중증도를 경감시킨다. 소아 폐렴 및 말라리아의 예방효과도 보고가 있다. 또한 감기가 있는 환자에서 아연을 투여하면 감기 기간을 줄이고, 증상 경감에도 효과가 있다. 암으로 치료받고 있는 소아들은 암 때문에 약해지는 것인지 아니면 약해서 암이 걸리는지에 대한 논란은 있으나 일단 암이 걸린 경우는 이러한 미량영양소의 부족이 생기기 쉽고, 따라서 식욕이 저하되고 흡수가 이루어지지 않아서 더욱 좋지 않은 상태가 된다. 항암치료를 받는 소아들에게 아연 투여가 도움이 된

다는 보고가 있다.

4. 임상에서의 사용 예

하루 권장량은 elemental zinc로 영아 2-3 mg/일, 소아 3-8 mg/일, 사춘기 8-11 mg/일, 임신, 수유 시에는 11-13 mg/일이다.

사용 가능한 제제는 국전의약품에 있는 ZnSO₄·7H₂O(mol. wt. 287.56; Zn 22.74%)가 있다. ZnSO₄·7H₂O에는 elemental zinc가 22.4% 들어 있기 때문에 처방시 필요 elemental zinc 용량의 대략 5배를 주면 된다.

1) 성장장애

4-9개월 영아; 3개월간 zinc sulfate 25 mg/일, 8-27개월 영유아; 6개월간 zinc sulfate 25 mg/일, 학동 전기 소아; 6개월간 zinc sulfate 50 mg/일, 학동기 소아; 6개월간 zinc sulfate 5 mg/kg/일

2) 결핍이 동반된 설사환자

Zinc sulfate 100 mg/일

3) Wilson병 환자

Elemental zinc 75-150 mg/일, 3회 분복한다(zinc sulfate 350-700 mg/일).

4) 장기간 약물 투여시 병용

Valproic acid, D-penicillamine, chelator인 DTPA를 복용 시에는 아연 결핍을 일으킬 수 있어 아연을 함께 공급하는 것이 좋다.

5. 안전한 하루 섭취 상한선과 독성

안전한 하루 섭취 상한선은 elemental zinc로 영아 4-5 mg, 1-3세 7 mg, 4-8세 12 mg, 9-13세 23 mg, 14-18세 34 mg, 성인 40 mg이다.

Wilson 병에 사용하는 용량으로 복용 시 구리 결핍증이 발생할 수 있다.

Elemental zinc로 200-800 mg/일 복용 시 구토와 설사 등의 위장관 장애가 발생한다.

6. 많이 들어 있는 음식

아연은 굴에 제일 많다. 이외 조개, 고기, 곡물, 견과류, 치즈 등에 들어 있다. 육류나 달걀, 해산물에 들어 있는 아연의 생체 이용률이 식물에 있는 것보다 높는데 이는 아연 흡수를 방해하는 화합물인 phytic acid가 없기 때문이다.

셀레늄(Selenium)

1. 생리학적 기능

셀레늄은 체내에 들어오면 selenocysteine이 되어 cysteine 위치에 결합되어 셀레늄 의존 효소 단백질(selenoproteins) 구성 성분이 된다. 인체 내 셀레늄 의존 glutathione peroxidase는 세

포 GPx, 혈장 GPx, phospholipid hydroperoxide GPx, 위장관 GPx 등 4 종류가 있다. Thioredoxin reductase는 항산화기전에서 비타민 C 등의 재생에 관여하며 세포 성장과 발달에 중요한 역할을 한다. Thyroid hormone deiodinase는 T4로부터 요오드 원자 하나를 제거함으로써 활성형인 T3를 만든다. 셀레늄은 갑상선호르몬 조절기능을 통해 정상적인 성장, 발달, 대사에 필수적인 역할을 한다. 혈장에서 발견되는 selenoprotein P는 혈관 내피 세포를 질소라디칼에 의한 손상에서 방어할 수 있는 항산화제이다. 셀레늄은 oxidant/antioxidant 균형에 영향을 미치는 영양소와 상호작용을 하여 인체를 산화스트레스로부터 보호하는데 중요 역할을 하는 것으로 판단된다.

2. 결핍 증상

오랫동안 셀레늄이 보충되지 않은 총정맥영양을 공급받은 환자들에서 근육 약화, 근육 소모 그리고 심근병증이 관찰되었다. 짧은작은창자후증군이나 크론씨 병과 같은 환자들도 흡수장애로 인한 셀레늄 결핍 위험이 있다. Keshan병은 중국의 토양 셀레늄 함량이 적은 지역에 사는 젊은 여성과 어린이에게 심부전이 발생하는 것을 특징으로 하는 병으로 빈약한 셀레늄 영양 상태와 밀접하게 관련되어 있다. 결핍 시 glutathione peroxidase 기능이 감소하며 산화스트레스에 대한 방어가 약해진다.

3. 새로운 영양학적 의미

셀레늄 결핍이 있는 사람뿐만 아니라 결핍이 없는 사람에서도 셀레늄 보충은 면역 반응을 자극하는 것으로 알려져 있다. 셀레늄 결핍은 인체 내 산화스트레스를 증가시키고 이는 바이러스의 돌연변이와 유전자의 발현을 변화시킬 수 있기 때문에 바이러스 감염을 시작 또는 악화시킬 가능성이 있다.

동물에서 고농도의 셀레늄 보충이 암의 발병을 감소시킨다. 역학적 연구에 의하면 토양 셀레늄 함량이 적은 지역에 사는 사람과 적은 양의 셀레늄을 섭취하는 사람에게서 더 높은 암 사망률을 보이는 경향을 보여주고 있다. 혈청 셀레늄 농도가 낮을 경우 폐암, 전립샘암, 대장암 위험이 증가한다. 또한 사람을 대상으로 한 개입연구에서는 셀레늄 보충은 간암과 전립샘암 발생률을 감소시켰다. 셀레늄의 암예방효과를 설명하기 위해 selenoprotein 작용 최대화로 인한 인체 내 항산화상태 개선, 면역기능 개선, 발암물질 대사에 영향, 종양세포의 성장을 억제하는 셀레늄 대사물 농도 증가 등이 제시되었다.

이론적으로 적절한 selenoprotein 작용은 지방의 과산화 현상을 심혈관질환의 위험을 줄일 수 있다. 그러나 사람을 대상으로 한 연구에서는 셀레늄의 심혈관 보호 효과가 확인되지 않았다.

AIDS 환자에서는 흡수불량으로 많은 영양소가 고갈되어 있는데 셀레늄 부족은 AIDS에 흔히 동반되며 AIDS로 인한 사망의 위험성을 높이는 것으로 알려져 있다.

4. 안전한 하루 섭취 상한선과 독성

하루 영양 권장량은 영아 15-20 µg, 1-3세 20 µg, 4-8세 30

µg, 9-13세 40 µg, 14-18세 55 µg, 성인 55 µg, 임신 중 60 µg, 수유 시 70 µg이다.

안전한 하루 섭취 상한선은 영아 45-60 µg, 1-3세 90 µg, 4-8세 150 µg, 9-13세 280 µg, 14-18세 400 µg, 성인 400 µg이다. Selenosis가 생길 위험을 막기 위해 성인의 하루 섭취 상한을 400 µg으로 정했다.

셀레늄을 대량섭취하면 사망할 수 있으며, 혈액 내 셀레늄이 너무 많으면 selenosis 상태가 된다. 증상으로 위장관 장애, 탈모, 손톱의 흰 반점, 신경손상, 호흡 시 마늘 냄새가 나타난다. 영양제를 만들 때 셀레늄이 너무 많이 들어간 제조상의 잘못으로 발생한 selenosis 보고 예가 있다.

5. 많이 들어 있는 음식

식물성 식품이 셀레늄의 주된 공급원이다. 지역에 따라 흙에 들어 있는 셀레늄의 양이 다르기 때문에 그 식물이 자란 토양에 따라 셀레늄의 양이 차이가 난다. 브라질에서 생산된 견과류에 아주 많이 들어 있다. 또한 동물의 근육이나 내장, 해산물에 들어 있다.

마그네슘(Magnesium)

1. 생리학적 기능

칼슘, 인과 함께 뼈를 만드는 마그네슘은 체내에서 생화학적으로 중요한 양이온으로 세포 내에 주로 존재하며 에너지 생산(ATP는 대부분 MgATP로 존재), 대사과정 중 효소의 활성화, 세포 신호전달, 세포 이동 등 300개 이상의 효소 반응에 관여한다. 뼈와 세포막, 염색체 구성의 구조적 역할을 한다.

2. 결핍 증상

고용량의 아연과 섬유소를 섭취할 때 마그네슘 흡수가 저하되고, 단백질 섭취가 적으면 마그네슘 흡수가 저하된다. 장에서 흡수된 마그네슘은 혈장으로 전달되게 되고, 미토콘드리아에서 high turnover rate를 보이며, 주로 담즙을 통해서 배출되며 철과 경쟁한다. 균형 있는 식사를 하는 건강한 성인에서 마그네슘 결핍은 거의 없으나 지속적인 설사, 흡수장애증후군, 크론씨 병, 장의 수술적 절제, 방사선조사에 의한 장질환 등의 위장관질환이 있거나 신장질환, 만성알코올중독 환자에서는 결핍의 위험이 있다.

마그네슘 결핍 식이를 지속하면 초기에는 혈중 마그네슘 농도 감소가 나타나고 나중에는 칼슘 섭취가 충분하더라도 혈중 칼슘 농도가 떨어진다. 부갑상샘호르몬 분비는 정상임에도 불구하고 혈중 칼슘 감소가 지속된다. 마그네슘 부족이 진행되면 부갑상샘호르몬 분비도 감소된다. 심한 마그네슘 부족 시에는 저마그네슘 혈증, 저칼슘혈증, 저칼륨혈증, 염분저류, 부갑상샘호르몬 농도 저하, 테타니 등의 신경근육증상, 식욕저하, 구역, 구토, 인격의 변화가 일어난다.

3. 새로운 영양학적 의미

고혈압과 심혈관질환을 예방하는 효과가 있다고 알려져 있고, 충분히 섭취함으로써 고혈압, 자간전증-자간증, 심근경색, 당뇨, 골다공증, 편두통, 천식의 치료에 도움이 된다고 한다.

마그네슘과 칼슘은 2가 양이온으로 서로 얽혀져 있다. 어느 한쪽이 많으면 다른 한쪽은 상대적으로 부족증상이 나타나기 때문에 같이 처방하는 것이 도움이 된다.

4. 안전한 하루 섭취 상한선과 독성

영양 권장량은 영아 30-75 mg/일, 어린이 80-240 mg/일, 청소년 360-410 mg/일이며, 임신과 수유시에는 310-400 mg/일이다. 음식에서 자연적으로 섭취하는 MgO의 부작용은 보고된 바가 없으나 과도한 용량의 보충제를 먹었을 시에는 설사가 생길 수 있어서 대변 완하제로 사용되기도 한다.

미국에서는 최대 관용량을 350 mg으로 하였는데 이는 설사와 위장관 증상이 거의 일어나지 않는 마그네슘 보충제 용량의 상한선이다. 마그네슘은 digoxin, nitrofurantoin, antimalarial agent, bisphosphonate, chlorpromazine, penicillamine, oral anticoagulants, quinolone, tetracycline 등과 상호작용으로 약물의 효과를 떨어뜨리기 때문에 주의해서 사용해야 한다.

혈압을 낮추는 기능이 있어서 독성이 심하면 기면, 혼수, 심박동수의 이상, 신기능의 저하 등이 나타날 수 있으며, 저혈압, 근력 약화와 호흡곤란이 생길 수 있고, 심하면 심정지도 일어날 수 있다.

5. 많이 들어 있는 음식

마그네슘은 엽록소 구성의 일부이어서 주로 콩류, 견과류, 곡물, 녹색 잎 채소에 들어 있다.

칼슘(Calcium)

1. 생리학적 기능

칼슘은 인체에서 가장 흔한 미네랄이며, 대부분은 99%가 뼈와 치아에 존재한다. 혈관의 수축과 이완, 신경자극전달, 근육 수축, 그리고 인슐린과 같은 호르몬의 분비를 증대하는 역할을 한다. 여러 가지 세포간 신호전달에 중요하며 효소들의 적당한 활성을 갖고 안정화하는데 필수적이다.

2. 결핍 증상

식이 칼슘 섭취가 낮아서 혈중 칼슘 농도가 낮아지는 경우는 극히 드물며, 혈중 칼슘 농도가 낮아지는 것은 비정상적인 부갑상샘기능, 만성신부전, 비타민 D 부족, 심각한 알코올중독에서 생길 수 있다. 지속적으로 짜게 음식을 먹는 경우(high salt diet)는 소변으로 칼슘 배설을 증가시켜 골다공증을 악화시킨다. 반면 칼륨이 많은 음식을 먹으면 소변으로 칼슘 배설이 감소한다.

3. 새로운 영양학적 의미

칼슘을 섭취함으로써 대장직장암, 골다공증, 요로결석, 임신성 고혈압, 납중독을 예방하며, 중등도의 고혈압의 치료에 도움이 된다.

4. 안전한 하루 섭취 상한선과 독성

어린이와 청소년에서 최대 골질량의 최대치에 도달하기 위해서는 음식이나 보충제를 통해 하루 1,300 mg의 칼슘을 섭취하여야 한다. 고칼슘혈증이 동반되는 경우에는 사망을 초래할 수 있으나 식품을 통한 섭취에서 생긴다는 증거는 없으며, 요로결석은 콩팥에서 칼슘배출이 증가하면서 생기는 것이고, 전립선암이 칼슘 섭취와 연관이 있다는 보고들이 있으나 아직은 명확하지는 않다.

5. 많이 들어 있는 음식

주로 음식을 통한 칼슘 섭취가 좋으나 음식으로 섭취가 잘 안되는 경우에 칼슘 보충제를 먹어야 한다. 주로 우유, 치즈, 요구르트 등 유제품에 많이 들어 있고 두부와 양배추, 대황, 시금치, 케일, 청경채 등 푸른잎 채소에도 들어 있다.

결 론

현재 한국에서는 경제발전으로 영양결핍은 문제가 되지 않고 영양과다가 문제가 되고 있다. 그러나 칼로리는 높지만 영양소는 부족한 음식을 많이 섭취하게 됨으로써 비만 증가와 더불어 비타민과 미네랄 결핍 위험 인구가 증가하고 있다. 또한 연령이나 개인의 유전학적 배경에 따라 적정 권장섭취량이 다를 수 있는 비타민과 미네랄은 특히 가난한 사람, 어린이 및 노인들에게 있어서 결핍이 발생할 수 있으며, 특정 저열량 음식물만 섭취하거나 음식물 총 섭취량을 제한하여 몸무게를 줄이려는 사람이나 날씬한 몸매를 유지하려는 젊은 여성도 비타민과 미네랄 결핍이 발생할 수 있다.

부적절한 비타민과 미네랄 섭취가 육체적 수행능력 및 운동역량 저하, 비만 증가, 인지능력 감소, DNA 손상 증가, 미토콘드리아 산화손상 증가로 인한 노화 촉진 및 신경손상 등의 악화요인으로 작용하고 있다.

비타민과 무기질 결핍 위험이 높은 사람에게 비타민과 미네랄을 한알의 종합 비타민으로 꾸준히 복용시키거나, 특정 비타민이나 미네랄을 개인의 적정 필요량에 맞춰 직접 공급한다면 적은 비용으로 육체적 수행능력 및 운동역량 증가 뿐만 아니라 비만 감소, 인지능력 증가, DNA 손상방지, 미토콘드리아 손상 및 노

화 진행방지, 항산화기전 증가로 라디칼에 의한 세포병사의 진행변경과 체내 대사과정이 잘 돌아가도록 하는 조율을 통해 이들에게 건강을 증진시킬 수 있을 것이다.

References

- 1) Ames BN, Atamna H, Killilea DW. Mineral and vitamin deficiencies can accelerate the mitochondrial decay of aging. *Mol Aspects Med* 2005;26:363-78.
- 2) Ames BN. A role for supplements in optimizing health: the metabolic tune-up. *Arch Biochem Biophys* 2004;423:227-34.
- 3) Ames BN. DNA damage from micronutrient deficiencies is likely to be a major cause of cancer. *Mutat Res* 2001;18:475:7-20.
- 4) Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*, 17th ed. Philadelphia: Saunders, 2003:178-90.
- 5) Benton D. Micro-nutrient supplementation and the intelligence of children. *Neurosci Biobehav Rev* 2001;25:297-309.
- 6) Food and nutrition Board, Institute of Medicine, Folic acid. *Dietary Reference Intakes: Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B-6, Vitamin B-12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline*. Washington, D.C.: National Academy Press; 1998: 193-305.
- 7) Gyeongsang National University Helicobacter pylori Research Center. *Collection of monographs*(1988-2000).
- 8) Higdon J. *An evidence-based approach to vitamins and minerals: Health Implications and Intake Recommendations*. New York: Thieme, 2003.
- 9) Kant AK. Consumption of energy-dense, nutrient-poor foods by adult Americans: nutritional and health implications. *The third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994*. *Am J Clin Nutr* 2000;72:929-36.
- 10) Lukaski HC. Vitamin and mineral status: effects on physical performance. *Nutrition* 2004;20:632-44.
- 11) Ruxton CH, Reed SC, Simpson MJ, Millington KJ. The health benefits of omega-3 polyunsaturated fatty acids: a review of the evidence. *J Hum Nutr Diet* 2004;17:449-59.
- 12) Sauberlich HE, Machlin LJ, editors. *Beyond deficiency: New views on the function and health effects of vitamins*. New York: New York Academy of Sciences, 1992.
- 13) Shils ME, Olson JA, Shike M, Ross AC, editors. *Modern nutrition in health and disease*. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999.
- 14) Wlodek D, Gonzales M. Decreased energy levels can cause and sustain obesity. *J Theor Biol* 2003;225:33-44.
- 15) Youn HS. Antioxidant nutrition in children. *Korean J Pediatr* 2004;47(9 Suppl 3):S559-S576.
- 16) Ziegler E, Filer LJ, Jr., editors. *Present knowledge in Nutrition*. 7th ed. Washington D.C.: International Life Sciences Institute, 1996.