

오메가-3 지방산의 시장현황 및 항염증작용 연구현황

Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids: Current Market and Anti-inflammatory Applications

김 우 기

Wooki Kim

경희대학교 생명공학원

Graduate School of Biotechnology, Kyung Hee University

I. 오메가-3 지방산이란?

식품성분중 유지는 지방산 세분자와 글리세롤 한 분자가 각각 에스테르결합을 이룬 트리아실글리세롤로 이루어져 있다. 그 중 지방산의 조성에 따라 유지의 물리화학적 및 생리학적 특성이 결정된다. 지방산은 탄소사슬구조가 단일공유결합으로만 이루어진 포화지방산과 하나 이상의 이중결합을 가진 불포화지방산으로 크게 나뉘어진다. 또한 불포화지방산은 메틸기(CH₃)로부터 시작하여 첫번째 이중결합의 위치에 따라 오메가-3 지방산과 오메가-6 지방산, 그리고 오메가-9 지방산으로 크게 나눌 수 있다. 식품중 오메가-9 지방산은 단일불포화지방산인 올레산(oleic acid, 그림 1)이 대표적이며, 지중해식 식단의

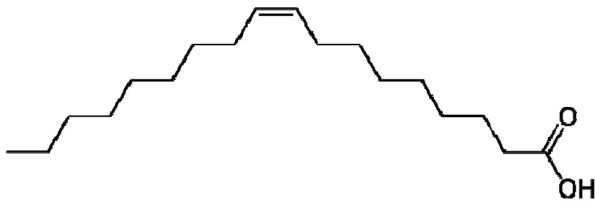


그림 1. 오메가-9 올레산의 화학적 구조

주요 유지성분으로서 심장질환 및 체중조절에 효과가 있다는 보고가 있다(1,2). 한편, 두 개 이상의 이중결합을 가진 지방산을 다중불포화지방산이라고 하며, 오메가-3와 오메가-6 지방산족이 이에 해당한다. 식품중 오메가-3 지방산은 해조류 및 식물에도 소량 함유되어 있으나, 연어, 고등어, 참치 등 등푸른 생선으로부터 얻는 어유에 다량 함유되어 있으며, 알파-리놀렌산, EPA, DHA 등이 대표적 예이다. 한편, 오메

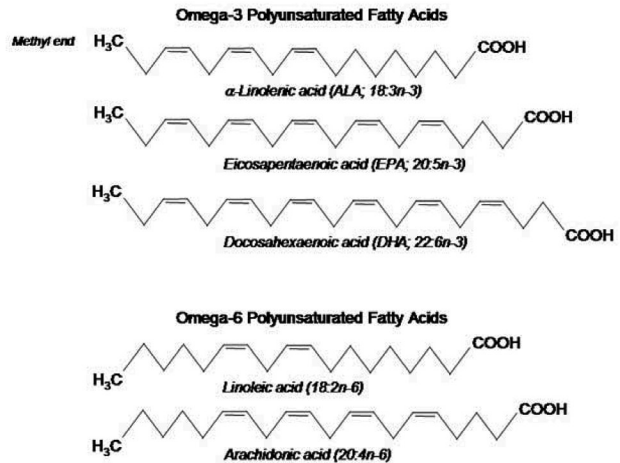


그림 2. 오메가-3/오메가-6 지방산의 화학적 구조

Corresponding author: Wooki Kim
Graduate School of Biotechnology, Kyung Hee University

TEL: +82-31-201-3482
FAX: +82-31-204-8116
E-mail: kimw@khu.ac.kr

가-6 지방산은 콩기름 및 육류제품에 다량 함유되어 있으며 리놀레산 및 아라키돈산이 대표적 예이다(그림 2). 오메가-3/오메가-6 지방산의 균형섭취는 매우 중요한 것으로 알려져 있으며, 식단의 서구화에 따른 오메가-3 지방산 섭취의 감소는 여러 만성질환의 원인이 되는 것으로 알려져 있다(3).

II. 오메가-3 지방산의 시장현황 및 예측

2011년 현재 국내 건강기능식품의 품목별 시장현황은 홍삼제품이 53%로서 가장 큰 시장을 유지하고 있으며, 비타민 및 무기질(11%), 개별인정형제품(10%)에 이어서 오메가-3 지방산 함유식품이 4%를 차지하고 있다(4). AOCs에 따르면, 지난 5년간 포획어류의 시장분포는 신선제품으로 37% 소비되었고, 냉동제품이 20%, 오메가-3를 함유한 어유로의 사용이 17%를 차지하였다(5). 그 중, 오메가-3 지방산의 사용 형태는 2010년 식품보조제로의 사용이 65%, 기능성 식품 및 음료 첨가의 형태가 24%를 차지하였으나, 2016년까지 각각 48%로 감소 및 42%로 증가할 것으로 예측된다(6). 세계 오메가-3 지방산 함유 식품시장은 지속적 성장을 보이고 있으며, 2007년 총 45억 달러 규모에서 2012년 82억 달러 규모로 성장하였다. 그 중, 미국이 27억 달러에서 57억 달러로 성장을 이끌었지만, 미국을 제외한 국가들 역시 19억 달러에서 25억 달러로 비슷한 추세의 성장을 보였다. 2007년부터 2011년 사이의 미국 내 기능성식품의 런칭 분야에 관한 통계는 심혈관질환, 면역질환, 뇌신경계 질환의 개선을 목표로 하는 식품소재의 런칭이 활발히 일어나고 있으며, 오메가-3 지방산의 생리의학적 연구결과들은 이들 질환의 치료 및 완화의 가능성을 뒷받침하고 있다. 또한, 최근 Innova Market Insights사의 보고에 따르면, 2012년 서유럽에서 런칭된 오메가-3 지방산 함유식품 분야는 유아식, 해산물, 식용유, 유지식품, 소스류, 초콜릿 등 다양한 형태의 제품으로 적용이 확대되고 있음을 보이고 있다(7). 이렇듯, 오메가-3 지방산의 세계적 시장은 성장하고 있으며 다양한 품목으로 적용이 확대되고 있다. 오메가-3

지방산의 각종 생리의학적 활성 및 그 작용기작에 관한 연구 역시 활발히 진행되어져 왔으나, 구체적이고 포괄적 결론은 아직 미비한 실정이다.

III. 오메가-3 지방산과 면역반응

면역반응이란 인체가 내부로부터 생기는 불필요한 펩타이드, 손상조직, 중앙세포 등 또는 외부로부터 유입되는 식품성분, 병원균 등 질병유발 가능물질을 제거하려는 방어기작이다. 따라서, 적절한 면역기능은 건강한 삶을 영위하기 위한 필수 조건이다. 하지만, 오늘날 성인병으로 일컬어지는 많은 만성질환들이 적절히 제어되지 않은 면역반응으로 인한 만성염증과 밀접한 상관관계를 가짐이 보고되었으며, 특별히 여러 식품성분들에 의하여 만성염증의 제어가능성이 보고되고 있다.

이와 관련하여, 오메가-3 지방산의 항염증성 기작에 관한 연구가 다수 진행되어 여러 기작에 의하여 염증의 완화 및 억제 효과가 보고되었다. 그 중 예를 들면, 오메가-6 지방산인 아라키돈산은 아이코사노이드, 프로스타글란딘, 류코트리엔 등 다양한 염증성 신호전달물질의 전구체인 것이 알려졌다(8), 오메가-3 지방산의 섭취는 경쟁적 저해작용을 통하여 아라키돈산이 이들 신호전달물질로 전환되는 것을 낮추는 것으로 보고되었다(8-10). 뿐만 아니라, 동일한 대사효소를 이용한 연구의 결과, 아라키돈산으로부터 유래하는 염증성 신호전달물질의 생성 대신, 오메가-3 지방산인 EPA와 DHA로부터 유래하는 리졸빈(Resolvin) 및 프로텍틴(Protectin)은 적극적으로 만성염증을 억제하는 것으로 보고되었다(11).

오메가-6 지방산에 의한 염증성 반응은 또한 PPAR-감마라는 전사인자의 활성화 반응을 통해 일어나는데, 오메가-3 지방산 역시 PPAR-감마에 경쟁적 결합을 통하여 불활성화 시킴으로써 염증기작을 줄인다는 결과가 보고되었다. 뿐만 아니라, 각종 면역담당 세포내의 신호전달물질이 세포막 주위로 모여드는 현상(localization to proximal membrane)이 발견되었는데, 공교롭게도 이 반응은 신호전달단백질의 지질화

(acylation)에 의존적으로 일어나며 리놀레산과 같은 오메가-6지방산의 결합이 단백질의 이동에 필요한 것으로 보고되었다(12). 하지만, 오메가-3 지방산을 사용한 세포 및 동물실험의 결과, 신호전달단백질의 acylation이 DHA 및 EPA 등의 지방산으로 대체되었으며, 이는 적절한 단백질 이동을 저해하는 것으로 나타났다(13,14).

마지막으로, 인지질로 이루어진 세포막의 발견 이후, 세포막은 어느 부위나 조성과 구조가 동일한 (homogenous) 구조체로 인식되어 왔으며, 유동적인 인지질의 특성상 출렁이며(fluctuating) 잘뒤집히는 (flip-flop) 유체(liquid)상태로 표현되었다. 이로 인해 세포막을 “바다(sea)”로 비유하여 표현하기도 하였다. 하지만, 약 30년 전 세포막내에 콜레스테롤과 스핑고리피드 및 신호전달단백질의 구성비율이 높은 부위들이 보고되었고, 이들 부위는 비교적 고체(ordered)적 성질을 나타내며 주위의 인지질과 섞이지 않는 특성을 보였다. 따라서, 이들 부위(microdomain)을 인지질의 바다(bulk membrane)위에 떠다니는 “뗏목(lipid raft)”이라 부르기도 한다(15). 한편, 오메가-3 지방산은 그 물리화학적 특성상 머리핀(hair pin)과 유사한 구조로 존재하며 이 구조적 특징이 lipid raft의

생성에 도움을 주는 것으로 보고되었다. Lipid raft는 T-세포와 같은 면역세포가 외부로부터 받는 시그널을 전달하는데(out-in signaling)에 중요한 부위로 알려져 있는데, 식품을 통한 오메가-3 지방산의 공급은 lipid raft의 크기를 크게 만들고, 좀 더 고체에 가까운 성질(ordered)에 의하여 신호전달 단백질의 원활한 물리적 접촉이 제한됨으로 인하여 면역세포의 신호 전달이 저해가 밝혀졌다(16,17). 이상과 같이 오메가-3 지방산은 다양한 기작에 의하여 면역반응을 조절함이 밝혀졌으며, 이는 그림3에 정리되었다.

IV. 결론

다양한 생리활성 기능이 제기되고 있는 오메가-3 지방산은 건강기능성 식품으로서 그 시장이 세계적으로 꾸준히 증가하고 있으며 다양한 형태의 제품으로 적용이 개발되고 있다. 하지만, 시장의 성장과 더불어 명확한 생리활성의 기능 및 기작의 규명이 있어야 불필요한 개발비용 및 소비지출을 막을 수 있다. 따라서, 본 보고에서는 현재 제기되어진 오메가-3 지방산의 면역제어 기작들에 간략히 돌아보았다. 오메가-3 지방산에 관하여 면역기능 뿐 아니라 심혈관기능 개선, 뇌신경질환 개선에 효과가 있다는 보고를 고려할 때, 이들 질환과 만성염증과의 관계에 관한 포괄적이고 구체적인 연구 또한 필요할 것이다.

참고문헌

1. Lloyd TC, Jr. Effect of oleic acid injury on lung-heart interaction during ventricular filling. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 52: 1519-1523 (1982)
2. Sales-Campos H, Souza PR, Peghini BC, da Silva JS, Cardoso CR. An overview of the modulatory effects of oleic acid in health and disease. *Mini Rev. Med. Chem.* 13: 201-210 (2013)
3. Feart C, Barberger-Gateau P. Epidemiological studies on cognition and the omega-6/omega-3 balance. *World Rev. Nutr. Diet.* 102: 92-97 (2011)
4. <http://hdjungin.tistory.com/entry/>
5. <http://www.aocs.org/Membership/FreeCover.cfm?itemnumber=1082>
6. <http://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/omega-3->

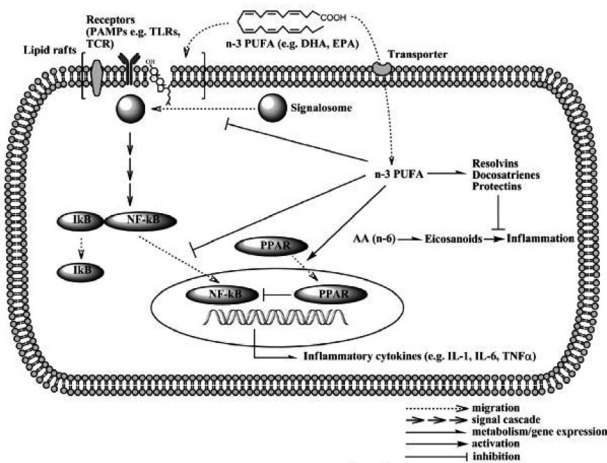


그림 3. 오메가-3 지방산의 다양한 면역제어 기작.
[Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids. 2009. 81: 187-189 에서 발췌(18)]

- omega-6-227.html.
7. <http://www.nutritionaloutlook.com/article/marketing-omega-3-products-7-18074>.
8. Kim YJ, Kim HJ, No JK, Chung HY, Fernandes G. Anti-inflammatory action of dietary fish oil and calorie restriction. *Life Sci* 78: 2523-2532 (2006)
9. Bagga D, Wang L, Farias-Eisner R, Glaspy JA, Reddy ST. Differential effects of prostaglandin derived from omega-6 and omega-3 polyunsaturated fatty acids on COX-2 expression and IL-6 secretion. *Proc Natl Acad Sci U S A* 100: 1751-1756 (2003)
10. Smith WL. Cyclooxygenases, peroxide tone and the allure of fish oil. *Curr Opin Cell Biol* 17: 174-182 (2005)
11. Lawrence T, Willoughby DA, Gilroy DW. Anti-inflammatory lipid mediators and insights into the resolution of inflammation. *Nat Rev Immunol* 2: 787-795 (2002)
12. Hontecillas R, Bassaganya-Riera J. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma is required for regulatory CD4+ T cell-mediated protection against colitis. *J. Immunol.* 178: 2940-2949 (2007)
13. Xu HE, Lambert MH, Montana VG, Parks DJ, Blanchard SG, Brown PJ, Sternbach DD, Lehmann JM, Wisely GB, Willson TM, Kliewer SA, Milburn MV. Molecular recognition of fatty acids by peroxisome proliferator-activated receptors. *Mol Cell* 3: 397-403 (1999)
14. Kliewer SA, Sundseth SS, Jones SA, Brown PJ, Wisely GB, Koble CS, Devchand P, Wahli W, Willson TM, Lenhard JM, Lehmann JM. Fatty acids and eicosanoids regulate gene expression through direct interactions with peroxisome proliferator-activated receptors alpha and gamma. *Proc Natl Acad Sci U S A* 94: 4318-4323 (1997)
15. Pike LJ. Lipid rafts: heterogeneity on the high seas. *Biochem J* 378: 281-292 (2004)
16. Chapkin RS, Wang N, Fan YY, Lupton JR, Prior IA. Docosahexaenoic acid alters the size and distribution of cell surface microdomains. *Biochim. Biophys. Acta* 1778: 466-471 (2008)
17. Chapkin RS, McMurray DN, Davidson LA, Patil BS, Fan YY, Lupton JR. Bioactive dietary long-chain fatty acids: emerging mechanisms of action. *Br J Nutr* 1-6 (2008)
18. Chapkin RS, Kim W, Lupton JR, McMurray DN. Dietary docosahexaenoic and eicosapentaenoic acid: emerging mediators of inflammation. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids* 81: 187-191 (2009)