

Colesterol 대사에 관하여

〈경북의 대간호학교교수〉 오복득

I. 序 說

Cholesterol이란 類脂質의 一種으로서 動物界에 廣範하게 分布하고 있는데 우리 人體內에서는 各組織細胞 特히 神經纖維中에 多量 含有되어 있다.

이 Cholesterol은 오늘날에 와서 動脈硬化症을 비롯한 重要한 疾患과 關係가 있는것이 알려진 以來로 欧美各國에서는 이方面에 競爭的으로 主力を 넣어 研究에 苦心하고 있다.

그래서 우리들도 外國文獻을 通해서 이것과 親暱진지 오래다.

그러나 아직도 여기에 關한 어떤 決定的인 研究는 施行되지 못하고 있다. 이런 點에서 이것을 편상적으로 나마 再檢討함으로써 우리에게 어떤 利點이 있을것을 期待하고 앞으로 Cholesterol의 構造, 그作用 및 體內代謝에 關해서 여러 文獻及 成書를 參考로 간단하게 記述하고자 한다.

II. 構造 と 作用

Cholesterol은 化學的으로는 高級 環狀 Alcohol로서 細胞原形質中에 存在한다.

그 構造는 Cyclopentano-perhydropenanthrene nucleus를 中心으로 第三炭素에 hydroxyl基 ($-OH$), 第五, 第六炭素間에 二重結合이 있고 第十, 第十三炭素에 methyl基를 각각 가지고 있다. 그리고 第十七炭素에 炭素가 八個인

alkyl基가 結合되어 있는 그러한 構造를 가지고 있다. 이 Cholesterol은 數種의 立體異性體를 가질 수 있는데 別로 重要하지 않다.

또한 이 Cholesterol은 Steroid系列의 代表의 일 化合物이며 우리體內에 있는 bile acid, Vitamin D, Ergosterol 및 Sexual hormone과는 構造上으로 類似하며 이것들은 Cholesterol의 誘導體이다.

人體內에서의 그 作用에 對해서는 아직까지 확실한 實驗的 근거를 갖은 學說은 없다. 그러나 여러 學者들이 이 系統의 研究는 많이 했다. 그 中 Bills氏假說을 간단히 說明하면

(1) Cholesterol의 誘導體가 人體內 各臟器組織에 있어서 重要한 役割을 하는데 그는 特히 Vitamin D는 Ergosterol의 誘導體가 아니고 Cholesterol의 誘導體이다.

(2) Cholesterol은 fatty acid와 結合하여 Ester를 形成해서 Phospholipid와 같이 Lipid의 吸收와 體內에서의 轉移에 關與한다.

(3) Myelinsheath에 含有되어서 神經纖維相互間의 連接作用을 한다.

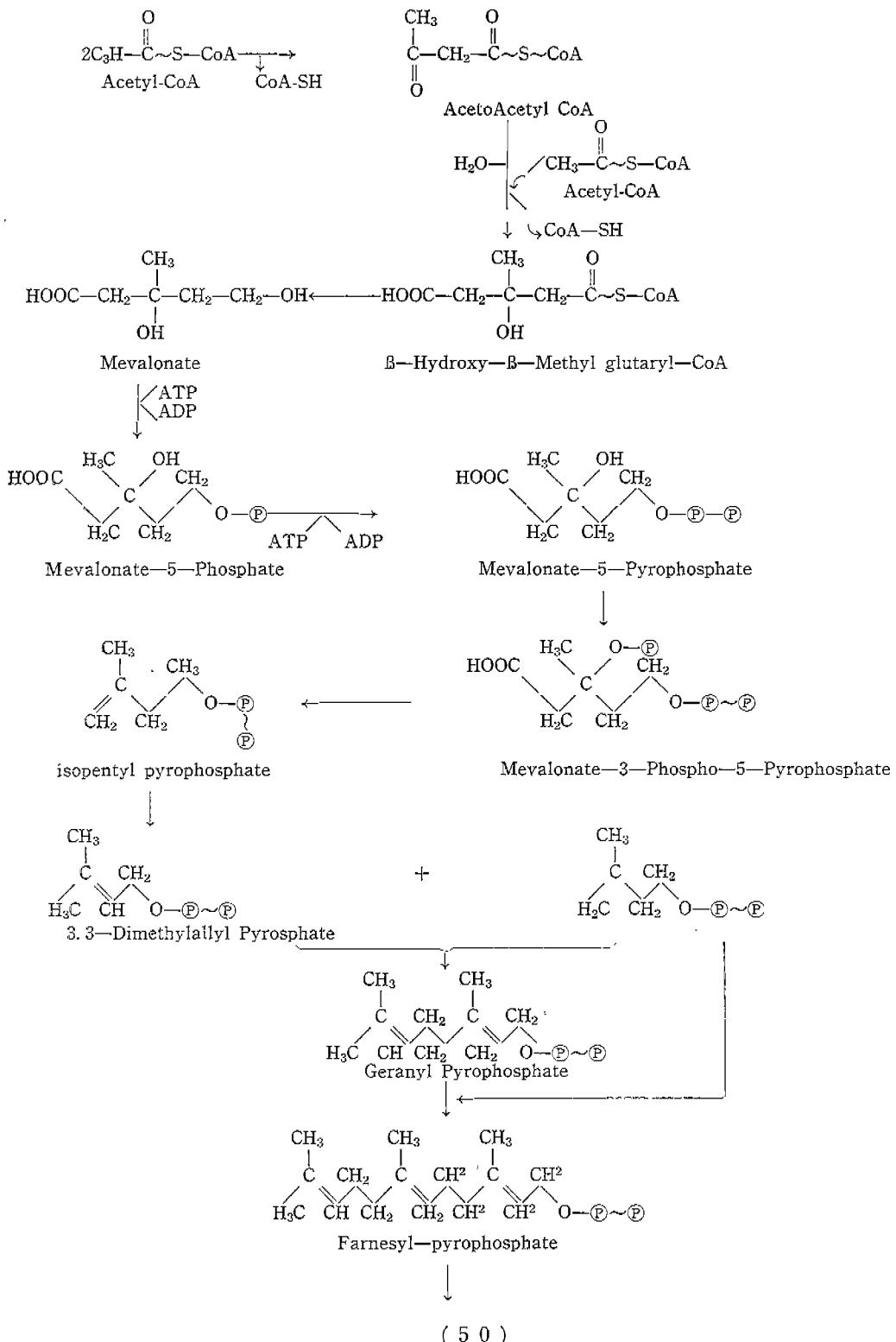
(4) 細胞의 原形質內에서 細胞膜의 積層作用에 조절, 그리고 세포막 평衡을 유지 조절한다.

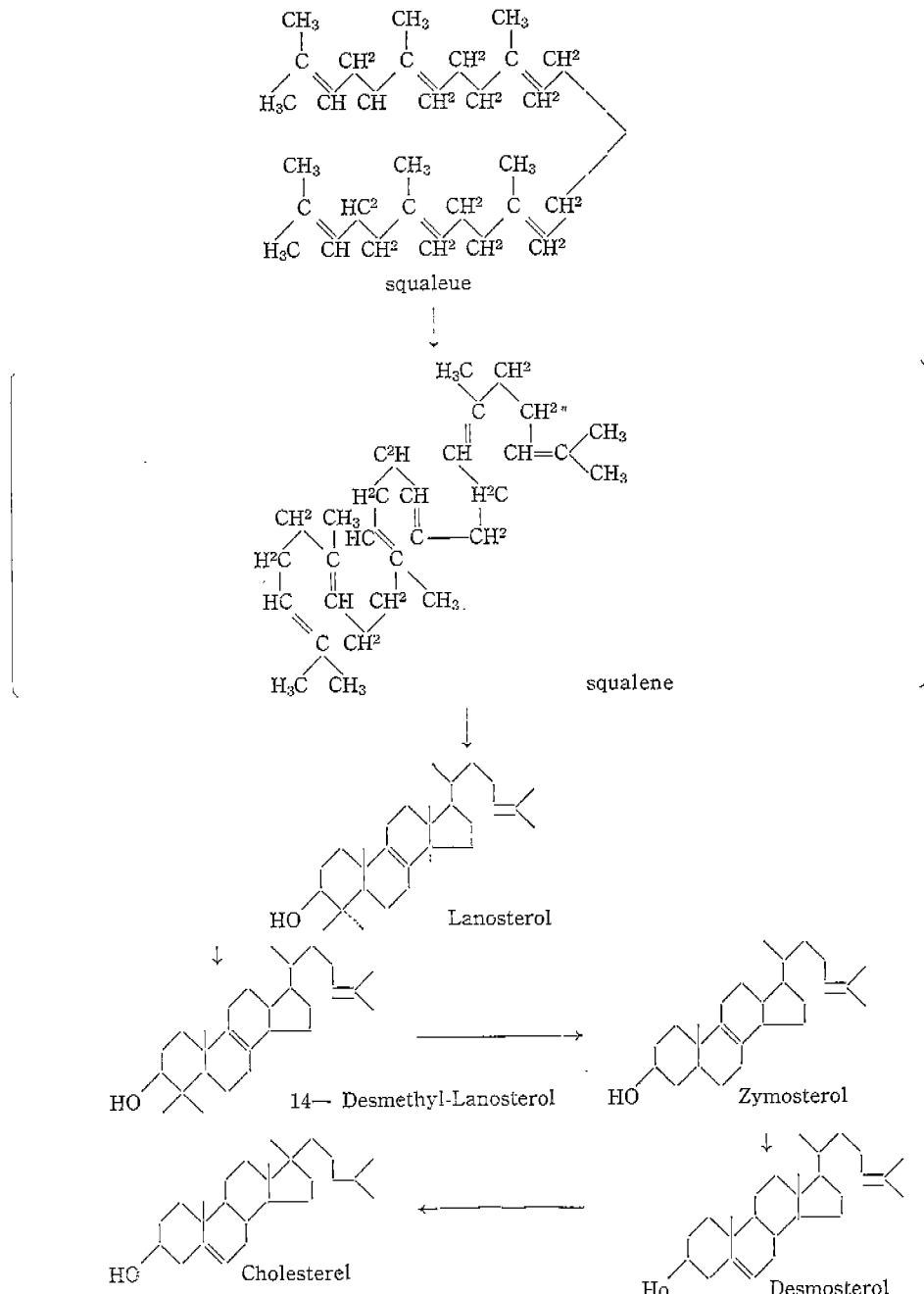
(5) Phospholipid와 함께 細胞膜의 物理的 性狀을 유지시키는데 關與한다.

(6) Antihemolytic action, Detoxifying agent로서의 作用을 가지고 있고 또한 Immunological action의 mechanism을 가지고 있다.

<图 1>

Acetic Acid로부터 Cholesterol의 합成되는 過程





III. 吸收 및 代謝

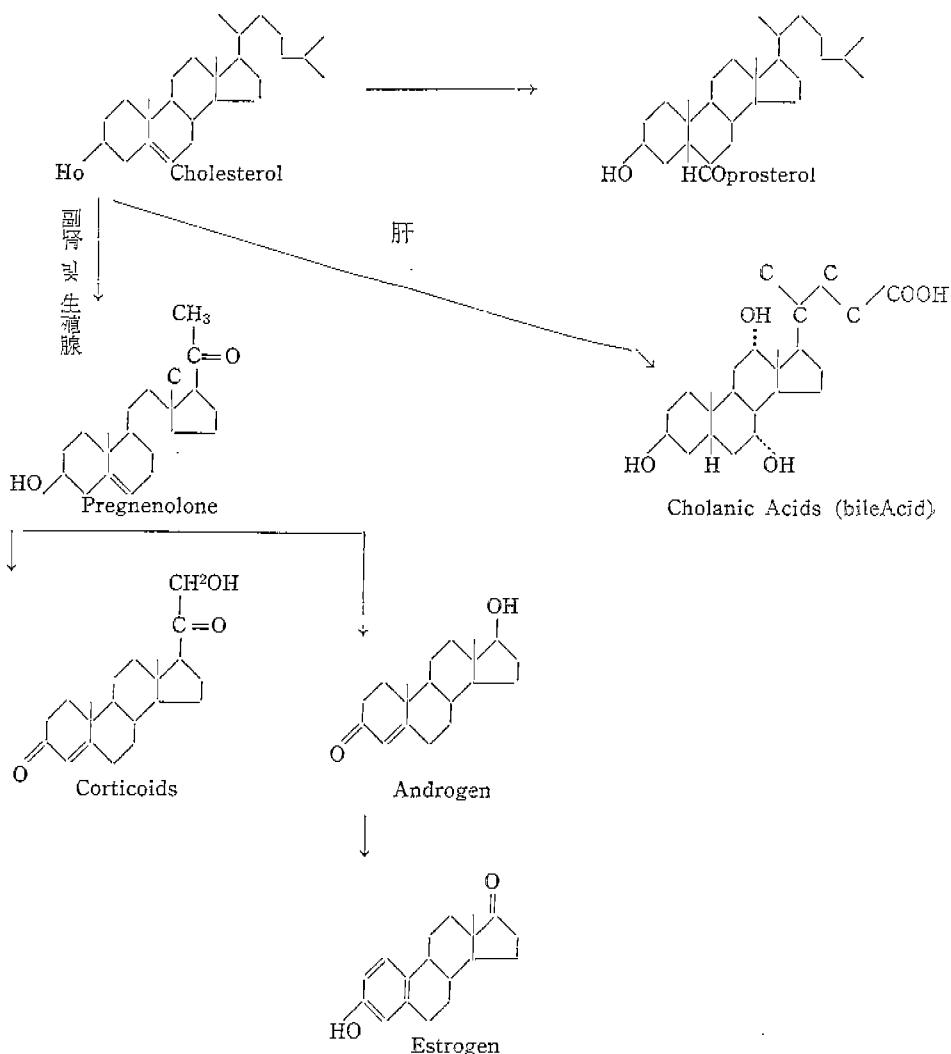
吸收는 小腸에서 bile에 依해서 둘에 對한 용해도가 增加하고 esterases에 依해서 Esterform(第三炭素에 있는 OH基와 fatty acid가 結合하여 H₂O가 한 分子가 떨어져 나가고 形成된 Esterform)은 fatty acid와 free型의 Cholesterol로 水解되어 다른 消化酵素의 作用으로 Lacteal로서 腸粘膜에 흡수된다. 이때 體內의 條件에 따라서 또 다른 fat의 量이 적으면 좀 多量吸收되며, 多量吸收되는 경우는 肝臟에서 脂肪酸와 결합하여 Ester형으로 되어 胆管을 따라 Thoracic duct에 들어간다.

吸收된 free型의 Cholesterol은 腸粘膜에서 fatty acid와 다시 結合하여 Ester型으로 된 後 lymph管을 따라 Thoracic duct에 들어간다. 吸收되지 않고 남은 Cholesterol은 腸內에 寄生하는 anaerobic bacteria에 依해서 Coprosterol로 還元되어서 大便으로 排泄된다.

吸收된 Cholesterol은 adrenals, spleen, liver, thyroid, pancreas, hypophysis에서 主로 再合成 또는 파괴된다.

<圖 2>

Cholesterol의 代謝經路



이 Cholesterol의 合成及 파괴에 關해서 여러 說이 있는데 그中 Bills 氏의 說을 引用하면 RES(Reticulo endothelial system)가 여기에 關與한다고 한다.

即 R.E.S가 正常組織의 脂肪及 Cholesterol의 沈着을 조절하는데 組織內에 침착된 Cholesterol의 量이 많으면 放出되고, 血流中에 Cholesterol의 量이 많으면 組織內에 沈着한다. 이 러한 見地에서 볼 때 R.E.S의 作用이 低下되면 血中 Cholesterol의 過剩을 초래하고 나아가서는 組織內 Cholesterol의 沈着을 초래한다.

그 反面 R.E.S의 作用이 旺盛하면 血中의 Cholesterol의 低下를 초래하고 나아가서 組織內 Cholesterol의 排出을 助長한다. 그外 또 Cholesterol을 合成한다는 說을 주장하는 사람도 있다. 이 說에 의하면 血中 Cholesterol의 含量의 差異는 R.E.S의 合成能力에 左右 된다는 것이다. 以上의 두 說은 Cholesterol의 內的인 供給源에 대한 假說이다.

Cholesterol의 배설은 大部分이 膽汁(bile)으로서 되어진다. 體內에 吸收된 Cholesterol은 50時間 内에 約 40%가 배설되는데 그中 98%가 bile로, 나머지 1.3%가 大便으로, 또 다만 0.2%만이 小便으로 배설된다는 것을 Marvin.D. Siperstein 氏等이 實驗을 通해서 主張했으며 또한 Bills 氏도 肝과 肝外의 脂肪으로 因해서 人體로부터 흘러나가는 少量의 Cholesterol을 除外하고는 大部分이 大便中으로 배설되고 나머지 極小部分이 小便과 器管의 細胞으로서 體外로 흘러나간다고 했다.

이들 Cholesterol의 中間代謝(저장, 배설, 體內에서의 轉移)는 肝에 依해서 조절된다고 생각된다. 높은 농도의 Cholesterol을 含有한 食餌를 투여한 動物에서 이들 Cholesterol이 肝組織內에서 量이 증가 되어 있음을 볼 수 있었고 同時に 다른 臓器에서는 比較的 이 Cholesterol의 증가를 증명할 수 없었다. 血清內에 Cholesterol은 140~250mg% (韓國人은 이보다 좀 낮다) 程度 含有되어 있는데 그 60~75%가 Ester型이고 남아지는 free型으로 存在한다. 또한 bile內에는 全部 free型의 Cholesterol로 存在한다.

上에 記述한 것으로 보아서 肝에서 이들 free及 Ester型 사이의 相互 關係를 조절한다고 생각된다. 即 肝에서는 free型의 Cholesterol과 fatty acid를 서로 結合시켜 free型을 만들고 또한 Ester型을 Esterases의 作用으로 free型의 Cholesterol과 fatty acid로 水解한다고 생각된다. 以上的 假說은 肝에 어떤 痘患이 있는 사람에 있어서 free Cholesterol이 증가하는 事實로 보아서 어느 정도 시인할 수가 있다.

그리고 ovarian, testicular, obrena! cortical 등의 steroid hormon도 역시 여기에서 Cholesterol로부터 誘導된다고 생각된다. 以上에서 說明한 것을 Afrer Greene Hotz, Leahy 氏의 圖表을 가지고 간단히 表示하면 다음과 같다.

IV. 血中 Cholesterol

Cantarow, Greene, Hotz, Peters, Van Slike, Sperry 等 여러 學者들의 研究結果에 依하면 血液內에 Cholesterol은 Ester及 free의 二型으로 存在하여 赤血球內에서 Plasma(Serum)內의 含量보다 약간 적다. 이들은 둘의 含量와 밀접한 關係를 갖고 있다. 赤血球內에서는 free型이 平均 85%나 된다.

血清(血漿)內의 Cholesterol의 含量은 일에서 도 말했지만 100~350mg% 까지인 사람도 있으나, 일반적으로 135~240mg%라고 취급하는 것이 타당할 것 같으며 여기에 의하면 現재 美國人들은 거의 다가 最高值에 가깝거나 그 이상이다. 그리고 free型은 Total의 22~70%라는 사람이 있긴 하지마는 20~40% (평균 35%)도 취급하는 것이 보통이다. 臨床的으로 이 Cholesterol含量의 變化는 대단히 흥미있고 중요한 것이다. 食餌에 따라서 即 動物性 脂肪의 含量이 많은 食餌를 取하면 血清內 Cholesterol의 値가 上昇함은 의심할 여지가 없다. 이것은 病的인 現象이 아니고 食餌에 따른 正常의 上昇이다.

以上的 事實은 筆者도 實驗的으로 經驗할 수 있었다. 그리고 植物性 oil이나 그 Steroid 即 Sitosterol을 多量 섭취해도 血清中 Cholesterol 値에는 別 變動이 없고 오히려 내려간다는 사실

을 Maurice M.Best 氏外 여러 學者들이 報告하고 있다. 脂肪을 거의 섭취하지 못하더라도 生命維持에 必要한 最低値는 體內合成에 의해서 확보하고 있는것 같다. 또한 脂肪을 多量 섭취 하다가 그 量을 즐이면 Cholesterol 值도 같이 내려가는 事實도 증명 할 수 있었다.

Protein 及 Dextrose 를 많이 섭취하는 사람의 60%에 있어서 Cholesterol 值가 上昇함을 볼 수 있었다. 그리고 또한 年齡에 따라서도 變한다. 即 生後(50mg % 程度) 數日內에 100mg % 程度로 上昇하여 恩春期前까지 지속된다. 그後 차츰 증가하여(년령 10세에 10mg %) 老人이 되면 상당한 高值(血清中 Cholesterol)를 나타낸다. 또 月經期間中에는 이것이 低下된다고 한다. 그러나 更年期와는 아무런 相關關係를 찾아 볼 수 없었다. 正常 妊娠中에는 Cholesterol 值가 증가한다. 임신 약 13週에 최고에 달하는데 약 25% 증가를 보이고 있으며 그 中 Ester型이 25%로 Ester型은 9%의 增加밖에 없다. 故로 free 와 Total Cholesterol의 比가 약간 감소한다.

V. 血清中의 痘的變化

a) hypercholesterolemia 를 일으키는 疾病만 소개하면 다음과 같다.

Diabetes mellitus, Ether 나 chloroform 의한 Anesthesia에 시 nephrotic syndrom, hepatic biliary tract disease, myxedema, xanthomatosis, acute hemorrhage, vitamin, D deficiency,

atherosclerosis, hypertension, 其他 유전성 hypercholesterolemia.

b) hypocholesterolemia 를 일으키는 경우 Anemia hepatocellular damage 가 있는 경우 Acute infetion 時 Hyperthyroidism, non-nephrotic kidney disease, prostate, 또는 intestinal obstruction.

이 外에 筆者는 multiple sclerosis 와 muscle atrophy (Generalized), malnutrition 時에 hypercholesterolemia 를 일으키는 것을 數例 경험하였다.

VI. 結論

以上의 記述을 要約하면 吸收는 小腸에서 少量밖에 되어 지지않으며 體內合成 轉移배설 등의 중간대사는 肝에 依해서 조절되고 血清內 Cholesterol 的 含量이 疾病과 밀접한 관계가 있다. 그러나 우리들은 아직 여기에 對한 完全한 것을 알지 못하고 있다. 그래서 오늘날 Cholesterol 은 우리들에게 커다란 課題를 제시해 주고 있다.

參考文獻

1. West, E. S., Todd, W.R., Mason, H.S., Van Bruggen, J. T.; *Text book of Biochemistry* 4th Ed, The macmillan Co, New York, 1966.
2. Paoletti, R.; *Lipid pharmacology*, Academic press, New York 1964.
3. Hanahan D.J.; *Lipide chemistry*, John wiley sons, Inc. New York, 1950.