

# 아세트산의 생리기능성

한국과학기술정보연구원  
전문연구위원 신경은  
(tlsruddms@reseat.re.kr)

## 1. 머리말

- 인간의 체내에는 공복 시에는 체지방이 분해되고 만복 시에는 지방의 합성이 활발하게 된다. 지방과 탄수화물 섭취가 과잉 시 지방축적이 되고 비만과 여러 질병이 일어나기 쉬워진다. 간장에서 절식 시에 지방산 대사와 동시에 섭취 시 간장에서 지방합성에 관한 연구가 진행되고 있다. 공복 시 간장에서 지방산이 분해되어 케톤체가 생성되고 케톤체는 생체연료로 이용되고 더불어 아세트산 생성도 알려졌다. 식사와 음료 등 외적으로 섭취된 아세트산은 잉여체지방의 축적 억제, 지방간 억제, 내당능 개선, 골격근에서의 지방대사 촉진작용이 있다.

## 2. 절식 시에 간장에서의 아세트산의 생성

- 간장은 지방합성과 분해를 담당하는 장기로 공복 시에 지방조직에서 혈중에 이행한 지방산은 미토콘드리아에서  $\beta$ -산화를 받아 아세틸 CoA로 변환시킨다. 아세틸 CoA는 간장 미토콘드리아에 있는 TCA 사이클에서는 산화 분해되지 않고 아세토아세틸 CoA와 축합하여 하이드록시 메틸글루타릴 CoA로 전환된 후 아세토아세트산과 아세틸 CoA로 변환된다. 아세토아세트산 일부는  $\beta$ -하이드록시 뷰티르산에 변환된 후 양자는 그대로 혈중에 방출되어 근육 등의 간 외 조직에서 생체연료로써 이용된다. 우리는 지방산이  $\beta$ -산화를 받아 아세틸 CoA로 전화한 후 케톤체 이외에 아세트산으로 변환된다.
- 아세트산은 반추동물의 장관에서 세균에 의한 발효생성물로서 생성되어 그 혈중농도로 존재하는 것이 알려졌다. 아세틸 CoA 가수분해효소는 지방산의  $\beta$ -산화반응의 4단계의 반응으로 3-케토아실 CoA를 기질로 하여 아세틸 CoA 생성을 촉매로 하는 3-케토아실 CoA 티올라제와

동일효소이다. 본 효소가 3-케토아실 CoA 티올라제 활성과 아세틸 CoA 가수분해 효소활성의 2가지의 다른 효소활성을 갖고 쌍방의 활성은 서로 기질농도에 의해 조절된다.  $\beta$ -산화가 활발히 진행되는 상태로 3-케토아실 CoA 농도가 상승하면 3-케토아실 CoA 티올라제 활성은 상승하지만 아세틸 CoA 가수분해 효소활성은 3-케토아실 CoA에 의해 저해된다. 단 3-케토아실 CoA 티올라제 효소활성은 저해되어 아세틸 CoA 가수분해 효소활성이 상승한다. 이 효소는 기질 농도변화 때문에 양쪽의 효소활성을 변화시켜 지방산분해가 생성되어 절식 시에 아세트산 생성이 촉진되고 있다.

- 간장에서 생성된 아세트산은 간장 미토콘드리아에서는 산화되지 않고 케톤체와 같이 간장 외 조직에서 연료로 이용된다. 간장에서 생성된 케톤체는 간장에서 이용되지 않고 혈중에 방출되어 골격근 등의 간 외 조직에서 아세틸 CoA로 변환 후 TCA 사이클로 산화 분해된다. 지방산에서 생성된 아세트산도 케톤체와 같이 간장에서 산화 분해되지 않고 골격근 등의 간 외 조직에서 산화 분해된다. Yamato 등은 절식 시에 발현 증가하는 AceCS 2의 발현조절에는 Kruppel 타입 전사인자가 주요역할을 담당함을 보고하고 있다.
- AceCS 2는 촉매작용으로 아세트산에서 아세틸 CoA 산생이 저혈당 시의 생체에 있어 열 산생의 생리적 역할을 담당하고 있다. 간장 미토콘드리아에서는 AceCS 2는 분자크기가 다른 AceCS의 존재가 나타나고 있고 간장 미토콘드리아의 본 효소의 Km값은 AceCS 2의 Km 값에 비교하여 약 100배 높아 간장에는 아시도시스에 대한 방어기구가 비치된 것으로 추정된다.

### 3. 아세트산의 섭취에 의한 비만 억제작용

- 생리적인 조건인 내인성에 생성된 아세트산은 생체연료로서 대사가 되는 것이 나타났지만 식물섭취 등에 의해 외인성으로 섭취된 아세트산의 생리기능성에 대하여는 불명했다. 과식으로 비만 2형 당뇨병을 발증하는 병세 있는 동물 랫트를 이용하여 아세트산의 가능성을 검토했다. 아세트산을 계속해서 경구 투여한 아세트산군은 대조군보다 체중증가의 유의적인 억제가 발견되고 그 정도는 비만하지 않은 LETOO 랫트

와 같은 정도였다. 섭식량은 물 투여군 OLETF 랫트가 높은 경향이지만 섭식량당의 체중증가량으로서 산출한 섭식효율을 비교하면 물군 OLET 랫트와 LETO 랫트와의 사이에는 유의차가 없는 것에 의해 아세트산군, OLETF 랫트는 물군보다 유의적으로 적었다.

- 아세트산군의 복강 내 지방축적량도 유의적으로 저하되었다. 기타 혈당치, 중성지방과 혈중콜레스테롤의 저하와 더불어 고인슐린 혈장의 개선이 보였다. 아세트산 투여 30주령의 OLETF 랫트에 경구 포도당 부하실험(OGTF)을 하였다. 통상의 생리상태에서는 경구 투여로 장시간의 혈당상승은 일어나지 않는다. 혈당값은 일시적으로 상승 후 어느 수준으로 돌아온다. 물 투여한 OLETF 랫트는 비만하지 않은 LETO 랫트에 비교하여 내당능이 악화하지만 아세트산군은 내당능이 유의적으로 개선되었다. OLETF 랫트의 간장조직의 상태를 조직염색법으로 조사하면 물군의 간장에서는 지방 적의 축적이 많이 발견된 것에 비하여 아세트산의 간장은 물군보다 지방축적이 현저히 억제되었다.
- 아세트산투여 OLETF 랫트의 간장의 지방합성효소 유전자의 발현량을 물 투여군과 비교하면 지방합성 관련 유전자의 아세틸 CoA 카복실라아제(ACC), 지방합성효소(FAS), 글루코오스 6-인산탈수소효소(G6PD), 사과산효소(ME), 간장형 피루브산키나아제(L-PK)의 발현량이 저하되었다. 아세트산에 의한 지방축적 효과는 적지만 간장에서 지방합성 억제에 기인하고 그 작용이 내당능의 개선을 가져오는 요인이다.
- 아세트산의 아세틸 CoA에 변환되는 과정에서 ATP에서의 AMP 생성이 동시에 일어난다. 세포 내에서 AMP/ATP 비가 높게 되면 AMP 키나아제(AMPK)가 인산화되어 활성화된다. AMPK는  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ 의 3가지의 서브유닛으로 구성된 헤테로 3량체 단백질로 생체에 있는 지방산의 산화와 당의 대사를 조절하는 에너지대사 제어인자이다.
- AMPK가 인산화되어 활성화되면 아세틸 CoA 카복실라아제가 인산화되어 불활성화 됨으로 말로닐 CoA 농도 저하와 카르니틴 팔미토일 트랜스페라제의 활성이 일어나고 지방산의 분해가 촉진하는 한편 지방합성이 억제된다. 아세트산의 혈중의 이행과 조직에서의 핵산(ATP, ADP, AMP)수준의 변화에 대하여 조사한 경우 랫트에 핵산을 경구 투여하면

투여 후 혈중아세트산 농도가 상승하여 10분 이내에 원래 수준으로 돌아온다. 혈중아세트산 농도는 투여한 아세트산 농도에 의존하였다. 아세트산의 혈중수준 변화에 수반하여 간장에서 AMP 농도의 상승이 인정되고 AMP/ATP 비가 상승했다. 아세트산 투여한 동물의 간장에서는 AMPK의 인산화 수준이 향상하였다.

#### 4. 아세트산의 지방축적 억제작용

- AMPK가 활성화되면 간장의 지방합성에 관한 전사인자, 탄수화물, 응답영역결합 단백질(ChREBP)이 인산화에 의해 불활성화 되어 지방합성 관련 유전자의 전사활성이 저하한다. 아세트산을 투여한 랫트의 간장에서는 지방합성계 유전자의 mRNA 발현량의 저하로 아세트산이 간장에 섭취되면 그 대사과정에서 AMP/ATP비가 증가하여 AMPK의 활성화와 ChREBP의 불활성화가 가져오므로 지방합성계 효소 유전자의 발현 저하가 생겨 지방합성의 억제와 지방축적의 감소가 일어난다.
- 아세트산을 섭취시켜 비만이 억제된 OLETF 랫트의 에너지 대사량을 소동물용 대사계측 시스템에 의한 측정으로 아세트산군은 대조군에 비교하여 산소소비량이 증가하므로 아세트산 섭취로 에너지 대사가 항진됨을 나타내었다. 아세트산을 투여한 동물의 골격근에서는 지방산 산화분해에 관련하는 효소의 발현증가가 추측되었다. 그곳에서 지방산의  $\beta$ 산화계의 효소인 장쇄 아실 CoA 탈수소효소와 3-케토 아실 CoA 티올라제의 mRNA 발현수준에는 변화가 없었으며 미오글로빈의 발현량이 증가하였다.
- 미오글로빈은 심근과 골격근 등의 세포질에 선택적으로 발현하는 헤마 단백질로 골격근 수축 시의 미토콘드리아에서 호흡유지를 위한 산소운반의 역할을 담당하고 있다. 그것에 더불어 GLUT 4의 발현량도 증가하였다. 골격근의 AMP/ATP비와 AMPK의 인산화 수준은 간장의 경우와 같이 아세트산 투여 후에 증가하였다. 이것에 의해 아세트산은 골격근에 섭취된 후 AMP를 생성하여 AMPK를 활성화함과 동시에 미오글로빈의 발현증가를 통하여 지방대사 촉진과 GLUT 4의 발현 증가를 통하여 당 흡수를 촉진하게 된다.

- 아세트산을 섭취한 동물의 지방조직(백색과 갈색)을 HE염색하여 지방적의 크기를 비교한 결과 아세트산 투여한 OLETF 랫트에 그 비대화가 현저히 억제되었다. 지방조직에서 지방분해 관련 유전자의 발현수준이 향상하는 경향이 있다. 즉 아세트산은 간장, 골격근과 지방조직의 작용으로 지방 대사를 촉진하여 지방 축적을 억제하는 작용이 시사되었다.
- 최근 아세트산, 프로피온산, 뷰티르산 등의 단쇄지방산을 리간드로 하는 수용체와 그 가능성이 보고되고 있는데 GPR 43은 아세트산과 프로피온산을 리간드로 하는 수용체로 GPR 43은 백혈구와 소화관의 세포에 발현하여 면역과 염증 응답을 조절하게 된다. GPR 43을 결손시킨 동물에서 염증의 약화가 보여지고 있다. GPR 43은 지방조직에도 발현하고 있고 리포솜을 저해하여 지방조직에서 유리지방산의 방출을 억제하는 작용이 보고되고 있다.

## 5. 맺음말

- Kondo 등은 사과산 음료를 조식과 석식 후에 복용시켜 체중, BMI, 내장지방 면적, 복위와 혈중중성지방 수준이 플라세보군과 비교하여 유의적으로 저하됨을 보고하고 있다. 아시아권에서는 식초는 건강에 좋은 식품이라는 인식이 정착되어 있지만 그 과학적인 근거는 상세히 나타나지 않았다. 아세트산을 섭취하면 지방합성의 저하와 내장지방 축적의 저하 다음에 항비만효과가 나타나고 있다. 비만은 2형 당뇨병의 위험인자이기 때문에 아세트산에는 내당능을 개선하여 2형 당뇨병을 예방하는 효과도 있다. 또한 내장지방 축적을 기반으로 대사증후군의 증가가 염려되므로 아세트산이 그 예방효과를 발휘하기를 기대한다.

출처 : 山下廣美, “酢酸の生理機能性”, 「日本栄養・食糧學會誌(日本)」, 67(4), 2014, pp.171~176

## ◁ 전문가 제언 ▷

- 아세트산은 공복 시 지방산에서  $\beta$  산화에 의해 생성된 내인성 성분으로 골격근 등에서 생체연료로 이용되며 외인성으로 아세트산을 섭취하면 쉽게 혈중 이행으로 조직에 빠르게 흡수되고 대사과정에서 AMP 생성으로 세포 내 AMP/ATP비 증가로 AMP-kinase를 활성화시킨다. 2형 당뇨병 동물에는 아세트산 섭취로 비만억제와 내당능 개선이 된다. 간장에서는 지방산합성 억제작용과 에너지 소비비율의 증가 백색지방과 갈색지방 조직의 지방적 비대화의 억제와 섭식 시에 지방합성의 억제에 의한 비만의 억제와 비만에 의한 2형 당뇨병 예방효과가 있는 것으로 알려졌다.
- 인간의 체내에는 공복 시에는 체지방 분해가 활발하며 만복 시에는 지방합성이 활발히 일어난다. 식사나 음료 등 외적 요인에 의해 섭취된 아세트산에는 잉여 체지방의 축적이 억제되고 지방간의 억제, 내당능의 개선, 골격근에서 지방대사 촉진작용이 있다. 아세트산 섭취는 지방합성의 저하와 내장지방 축적의 저하, 항비만 효과 등이 있으며 내당능의 개선으로 2형 당뇨병 예방효과가 있는 것으로 알려졌다.
- 국내에서 이 등은 “으름열매 식초의 품질특성 및 항산화 활성”(한국식품영양과학회지, 2014)에서 으름열매 식초로  $ABT^{+}$ 라디칼 소거능, SOD 유사활성, 환원력 향상 등을 발표하였으며 이 등은 “감귤미숙과 식초의 품질특성과 항산화 활성”(한국식품영양과학회지, 2014)에서 감귤 미숙과 식초가 높은 페놀과 플라보노이드 함량으로 높은 항산화 활성을 나타내어 기능성 식품으로의 가치가 높은 것을 제시한 바 있으나 생체 내에서 대사 메커니즘이나 동물시험에 의한 효능에 대한 구체적인 연구가 필요하다고 생각된다.
- 아세트산은 생체에 대한 효능이 과학적으로 규명되면서 조미용도에서 발전하여 식초음료 등 다양한 기능성 소재뿐 아니라 건강식품으로의 관심이 높아지고 있다. 특히 비만 억제에 대한 효능이 알려지고 성인병 예방에 효과적임이 밝혀지면서 건강식품에의 기여도는 더욱 높을 것으로 기대가 된다.

이 분석물은 미래창조과학부 과학기술진흥기금, 복권기금의 지원을 받아 작성하였습니다.