

C H A P T E R



혈압조절

1. 혈압 | 2. 기능성평가 | 3. 기능성원료

1. 혈압

■ 혈압(Blood pressure)

혈액은 심장에 의해 온몸으로 이동하며 영양분을 공급하고 노폐물을 수집, 배설하는 기능을 한다. 혈액이 일정하게 흐르려면 혈액이 혈관의 벽에 주는 압력인 혈압이 일정해야 한다.

대동맥 내의 수축기압은 120 mmHg, 이완기압은 80 mmHg로
평균 100 mmHg를 유지

혈압은 수축기 혈압과 이완기 혈압으로 나뉜다.

- 수축기(최고, systolic) 혈압 : 심근의 수축으로 심실 내의 혈액이 대동맥으로 나올 때의 혈관 내 최고 압력
- 이완기(최저, diastolic) 혈압 : 심장이 수축한 다음 확장될 때 심장에 혈액이 가득 모였을 때의 혈관 내 최저 압력

1) 고혈압(Hypertension)

고혈압은 혈압이 정상 범위보다 높은 만성질환으로 혈압이 지속적으로 140/90 mmHg 이상일 때를 고혈압으로 판단한다. 대한의학회의 고혈압 권고 활용 매뉴얼에 따르면 표6-1과 같이 혈압의 상태를 구분할 수 있다.

표 6-1 혈압의 분류

혈압분류		수축기 혈압(mmHg)		이완기 혈압(mmHg)
정상혈압*		< 120	그리고	< 80
주의혈압		120~129	그리고	< 80
고혈압 전 단계		130~139	그리고	80~89
고혈압	1기	140~159	또는	90~99
	2기	≥ 160	또는	≥ 100
수축기단독고혈압		≥ 140	그리고	< 90

* 심혈관질환의 발병 위험이 가장 낮은 최적 혈압

출처 : 대한고혈압학회(2018)

2) 혈압조절기전

(1) 신경성 조절

① 교감신경과 부교감신경

체내 항상성의 유지를 돕는 자율신경계는 두 개의 하위조직인 교감신경계와 부교감신경계로 나뉘어진다.

- 교감 신경이 자극되면 부신 수질에서 아드레날린이 분비되어 심박수 증가, 혈압의 상승이 일어난다.
- 부교감 신경이 자극되면 심박수 저하, 혈압의 저하 및 수축성의 저하, 심장의 이완 및 충전 기능의 저하 등이 나타난다.

2) 혈압조절기전

(1) 신경성 조절

② 압력수용기

주로 대동맥궁(aortic arch)의 벽과 경동맥동(carotid sinus)의 벽에 위치하는 특수 신경 말단으로 흉부와 경부의 큰 동맥벽이 받은 압력의 변화를 예민하게 감지하는 역할..

- 대동맥궁과 경동맥동에서 감지된 압력변화는 (혈압의 증가 및 혈관 팽대) →

수용기 자극 →

압력수용기로부터 발생한 흥분이

중추에 도달 →

중추에서 혈관수축, 중추 및 심촉진 중추의 억제,

미주신경의 흥분 발생 →

중추에서 발생된 흥분은 원심성 섬유를 통하여

혈압을 감소시킴.

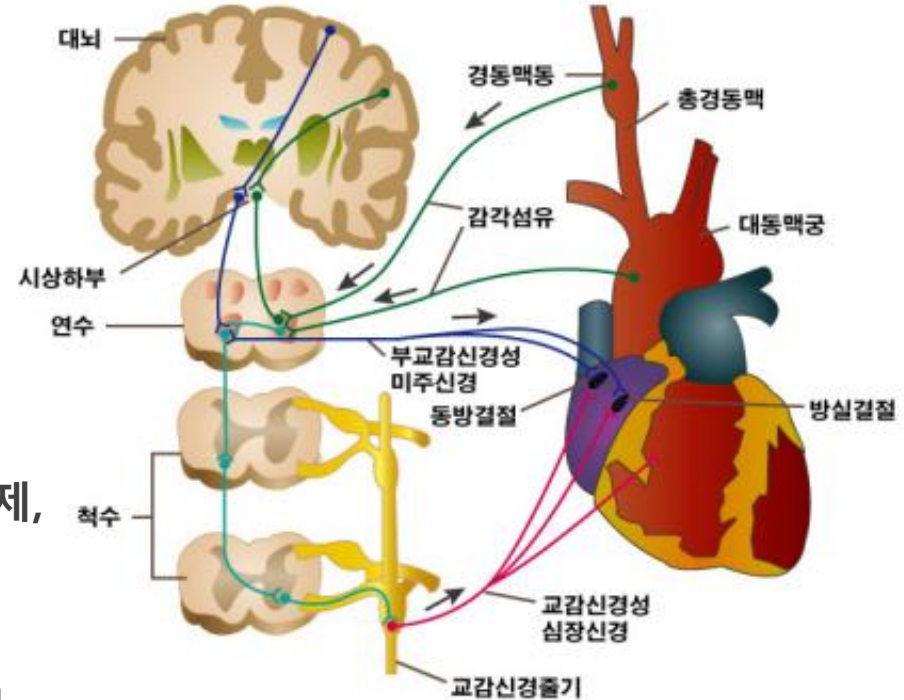


그림 3. 압수용체 반사에 관련된 연수

[출처: Stuart Ira Fox, 생리학 10판, 라이프사이언스, 2008]

③ 신전수용기 또는 정맥압수용기

- 우심방과 상대정맥 끝에 분포
- 신전수용기는 정맥을 통해 과도한 양의 혈액이 심장에 들어와 우심방벽이 늘어나면 자극을 받아 교감신경에 작용하여 심박수와 심박출량을 증가시킨다. 이러한 현상을 승압반사(Pressor reflex)라고 한다.

④ 화학수용체

- 대동맥체나 경동맥체에 분포
- 동맥혈 이산화탄소 분압 증가, pH의 감소, 산소분압의 감소 등의 변화가 일어나면, 혈액을 빨리 순환시켜 산소의 분압이 올라갈 수 있도록 하기 위해 활성화되어 혈관 수축, 혈압의 상승, 호흡항진 및 심박동 수가 증가되고 교감신경 흥분을 감소시킨다.

(2) 체액성 조절

① 레닌-안지오텐신계(renin angiotensin system, RAS)

체내 신장, 심장 및 혈관 생리학의 조절에 중요한 역할을 하며, 그 활성화는 고혈압, 심부전 및 신장질환을 포함한 많은 일반적인 질환에 관련이 있다.

- 동맥압이 낮거나 체내 나트륨 이온(Na^+)이 부족하게 되면
- 간에서 생성된 당단백질인 안지오텐시노겐이 단백질 가수분해 효소인 레닌의 작용으로 안지오텐신 I으로 전환
- 안지오텐신 전환효소(angiotensin converting enzyme, ACE)에 의해 안지오텐신 II(혈압상승인자)로 전환된다.
- 안지오텐신 II는 부신에서 알도스테론을 방출, 혈관 수축, 나트륨 농도를 높임으로써 혈압을 높인다. 안지오텐신 II의 활성화는 혈관 및 신장을 넘어 내피기능장애 및 섬유증을 포함한 조직작용을 유도하는 유해한 영향 및 표적기관 손상을 초래한다.
- 따라서 안지오텐신 II 수용체 차단제와 안지오텐신 전환효소 억제제들을 고혈압약으로 많이 사용되고 있다.

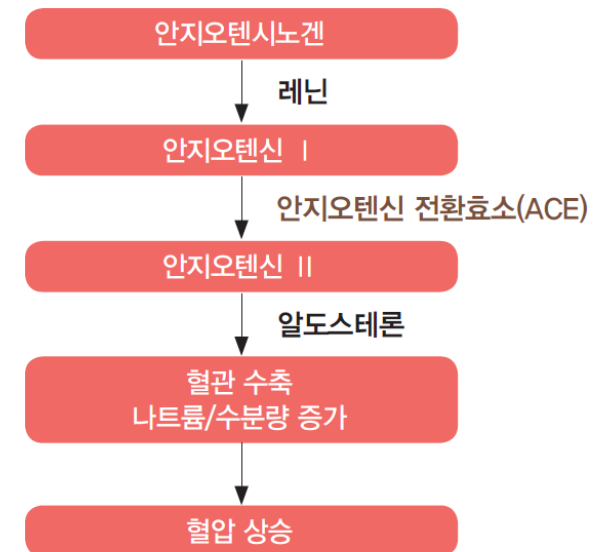


그림 6-2 레닌-안지오텐신계

② 칼리크레인-키닌계(Kallikrein-Kinin)

- 칼리크레인-키닌계는 혈액응고인자XII, 프리칼리크레인, 키니노겐으로 구성된다.
- 불활성화된 상태인 프리칼리크레인으로 존재하다가 혈액 응고인자 XII에 의해 칼리크레인으로 전환되고, 혈장의 키니노겐에 작용하여 키닌(브레디키닌)을 생성한다.
- 키닌은 강력한 혈관 확장제인 PGI₂(prostaglandin I₂, prostacyclin)와 PGE₂를 증가시켜 나트륨 배설을 증가시킴으로서 혈압을 떨어뜨린다.
- 자극의 강도에 따라 칼리크레인-키닌계의 활성화는 혈관 확장, 혈액 응고 및 섬유소 용해의 분자 메커니즘에 관여하는 유전자의 유도 및 효소의 활성화를 유도한다..

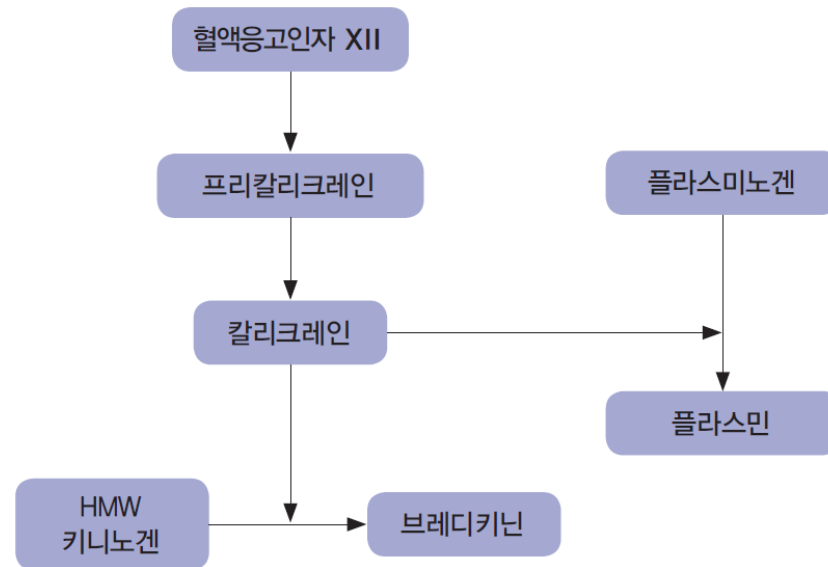


그림 6-3 칼리크레인-키닌계

3) 고혈압의 예방

(1) 식사조절을 통한 고혈압 예방

① 저염식

식사습관 중 가장 중요한 요인은 소금 섭취량이다. 한국인의 하루 평균 소금 섭취량 10g(2014년 국민 건강영양조사)으로 목표섭취량인 5g보다 높다. 하루 소금 섭취량을 권장량으로 줄이면 수축기 혈압은 평균 5.1mmHg, 이완기 혈압은 2.7mmHg으로 감소한다.

② 채식

고혈압 환자들이 채식 위주로 식습관을 바꾸면 섬유질의 섭취가 늘고 포화지방산의 섭취가 줄기 때문에 혈압을 낮출 수 있다.

③ 포화지방산 및 콜레스테롤, 지방 등의 섭취 줄이기

간식 및 설탕이 함유된 식품 섭취를 줄이고 오메가-3 지방산이 풍부한 기름진 생선이나 저지방 또는 무지방 유제품, 견과류, 올리브 또는 카놀라 오일, 평지씨, 아마씨로 만든 마가린 등을 섭취한다.

(2) 생활습관을 통한 고혈압 예방

① 체중조절

생활습관의 변화에서 가장 중요한 요인은 체중이다. 체중과 혈압은 매우 밀접한 관계로 체중이 정상보다 무거운 사람은 정상인 사람보다 고혈압이 발생할 확률이 정상의 2~6배까지 증가한다. 고혈압 환자가 체중 1kg을 줄이면 수축기/이완기 혈압은 1.1/0.9 mmHg가 감소한다.

② 금연

흡연은 고혈압과 마찬가지로 심혈관질환의 강력한 위험요인이다. 흡연을 할 때 담배에 들어있는 니코틴에 의하여 일시적으로 혈압과 맥박이 높아진다. 뿐만 아니라 흡연은 암이나 만성폐질환, 뇌경색증, 심근경색증, 말초동맥질환 등의 원인이 되는데, 고혈압 환자가 흡연을 할 경우 이러한 질환이 더 빠르게 유발되고 악화된다.

③ 금주

고혈압 환자의 경우, 과도하게 술을 마시면 혈압이 상승하고 고혈압 약에 대한 저상성이 커져 약의 효과가 감소한다.

C H A P T E R



항산화 개선

1) 활성산소

(1) Superoxide radical (Superoxide anion, $\cdot\text{O}_2^-$)

- 초과산화물은 산소분자에 전자가 공여되어 생성(첫 단계로 생성되는 활성산소종)
- 초과산화물은 자유 라디칼임에도 불구하고 반응성이 높지 않으며, 지질막을 투과할 능력이 없기 때문에 생산된 구역에 그대로 존재한다.

(2) 과산화수소 (Hydrogen peroxide, H_2O_2)

- 과산화수소는 superoxide radical($\cdot\text{O}_2^-$)에 수소이온(2H^+)이 부가되어 반응성이 더 큰 Hydroxyl radical($\cdot\text{OH}$)이 되거나 dismutation되어 H_2O_2 가 된다.
- H_2O_2 는 자체적으로 강한 산화작용을 나타내지는 않으나,
- 철이나 구리 같은 전이금속이 존재하면 Fenton 반응 등을 통해 반응성이 훨씬 큰 Hydroxyl radical($\cdot\text{OH}$)을 생성.

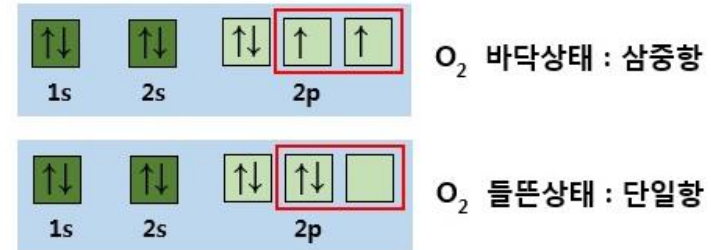


(3) 하이드록실라디칼 (Hydroxyl radical, $\cdot\text{OH}$)

- 하이드록실라디칼은 가장 민감한 라디칼로 생체분자와의 강한 반응성 때문에 다른 ROS들보다 생체내에 더 큰 피해를 줄 수 있음.
- 알코올이나 지질류로부터 수소를 제거하거나 DNA나 RNA의 염기나 방향성환 구조에 결합하거나 생체분자에 전자를 제공.

(4) 일중항산소($^1\text{O}_2$)

- 자유기(free radical)은 아니지만



전자가 정상적인 궤도보다 높은 들뜬 상태에 위치하게 되어 불안정함.

- 일중항산소는 전자로 채워지지 못하고 완전히 비어있는 전형적인 electrophile 물질로 전자가 풍부한 불포화 지방산과 쉽게 반응함.

표 4-2 삼중항산소와 일중항산소에 의한 지방산화 속도

	C18:1	C18:2	C18:3
삼중항산소	1	27	77
일중항산소	3×10^4	4×10^4	7×10^4

(5) 일산화질소 (Nitric oxide, NO)

- 소량의 일산화질소는 peroxy radicals, alkyl radicals와 같은 자유라디칼들과 쉽게 반응하여 반응성이 낮은 분자들을 생성하는, 자유라디칼 소거 기능을 하기도 한다.
- 그러나 많은 양의 초과산화물이 있는 상황에서 일산화질소가 생성된다면, 일산화질소와 초과산화물이 서로 반응하여 높은 세포독성이 높은 peroxynitrite(OONO \cdot)를 생성한다.
- Peroxynitrite는 다양한 생체분자들과 직접적으로 또는 부가적 반응물을 통하여 LDL을 산화시키고, 다양한 단백질의 tyrosine 잔기들을 공격하기로 한다.

2) 산화적 스트레스

활성산소종 (ROS)들은 높은 반응성 때문에 체내 손상을 유발하기도 하며, 이로 인해 세포독성 및 돌연변이 등을 야기할 수 있다.

다양한 종류의 생체분자들이 활성산소종 (ROS)에 의한 손상의 표적이 되며, 이러한 손상의 축적은 다양한 질병으로 발전할 수 있다.

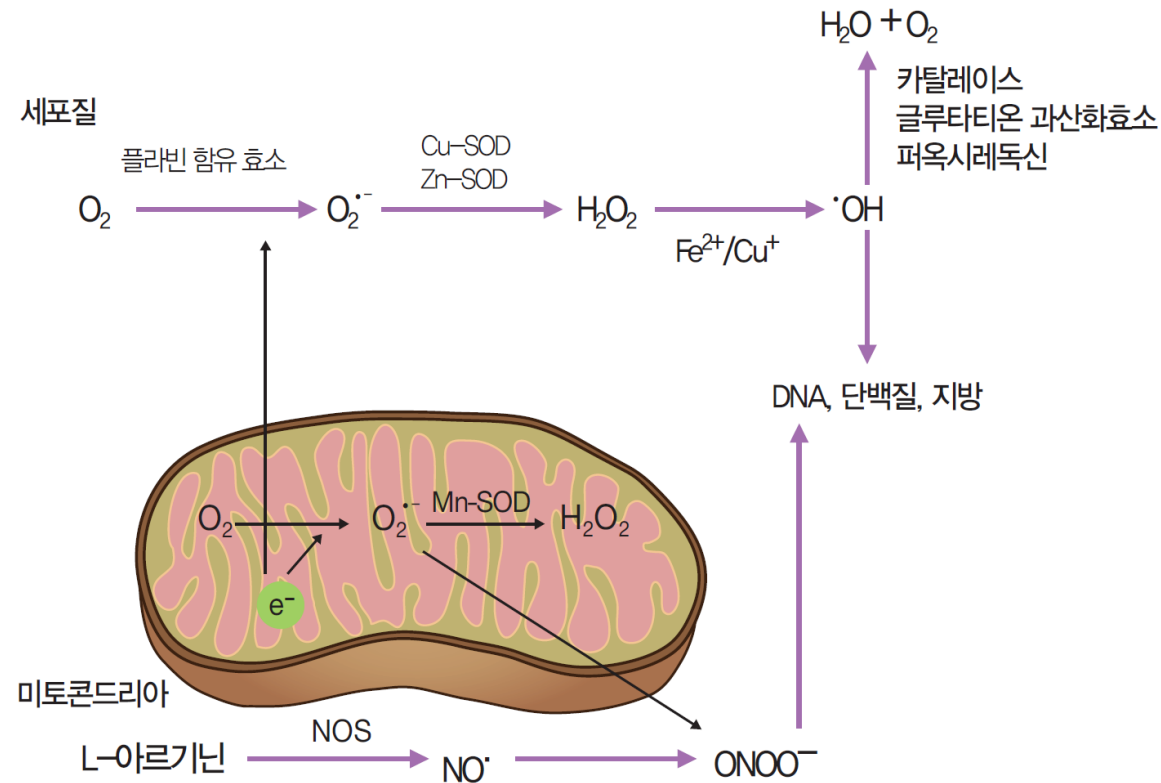


그림 7-1 산화적 스트레스 발생 경로 및 항산화 시스템

(1) DNA

활성산소종 (ROS)은 DNA에 화학적 변이를 유발하여 나타나는 돌연변이를 유발한다. ROS (특히 $\cdot\text{OH}$)에 의해 DNA 절단, DNA-단백질 교차 결합, purine의 산화 등과 같은 DNA돌연변이성 변형을 유발된다. 만약 DNA repair 시스템이 즉시 본래의 DNA로 복구하지 못하게 된다면, DNA복제 과정에서 잘못된 염기쌍 배치로 인하여 돌연변이를 일으키게 된다.

(2) 지질

지질산화는 ROS와 관련하여 가장 잘 알려져 있는 부분이다.

불포화지방산은 보통 다중의 이중 결합때문에 자유라디칼의 최적의 표적중 하나이다.

이러한 산화는 죽상동맥경화 죽상반(plaques)의 생성에 있어서 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다.

(3) 단백질

ROS는 여러 종류의 아미노산 잔기들과 반응할 수 있다. 이로 인하여 저활성의 또는 변성된 효소를 생성하게 되고, 이는 곧 단백질의 기능을 잃게 한다. ROS와 반응하여 변성기 가장 잘 일어나는 아미노산은 sulfur를 함유하는 아미노산 잔기들이다.

2. 산화 방지와 만성질병

1) 퇴행성 신경질환

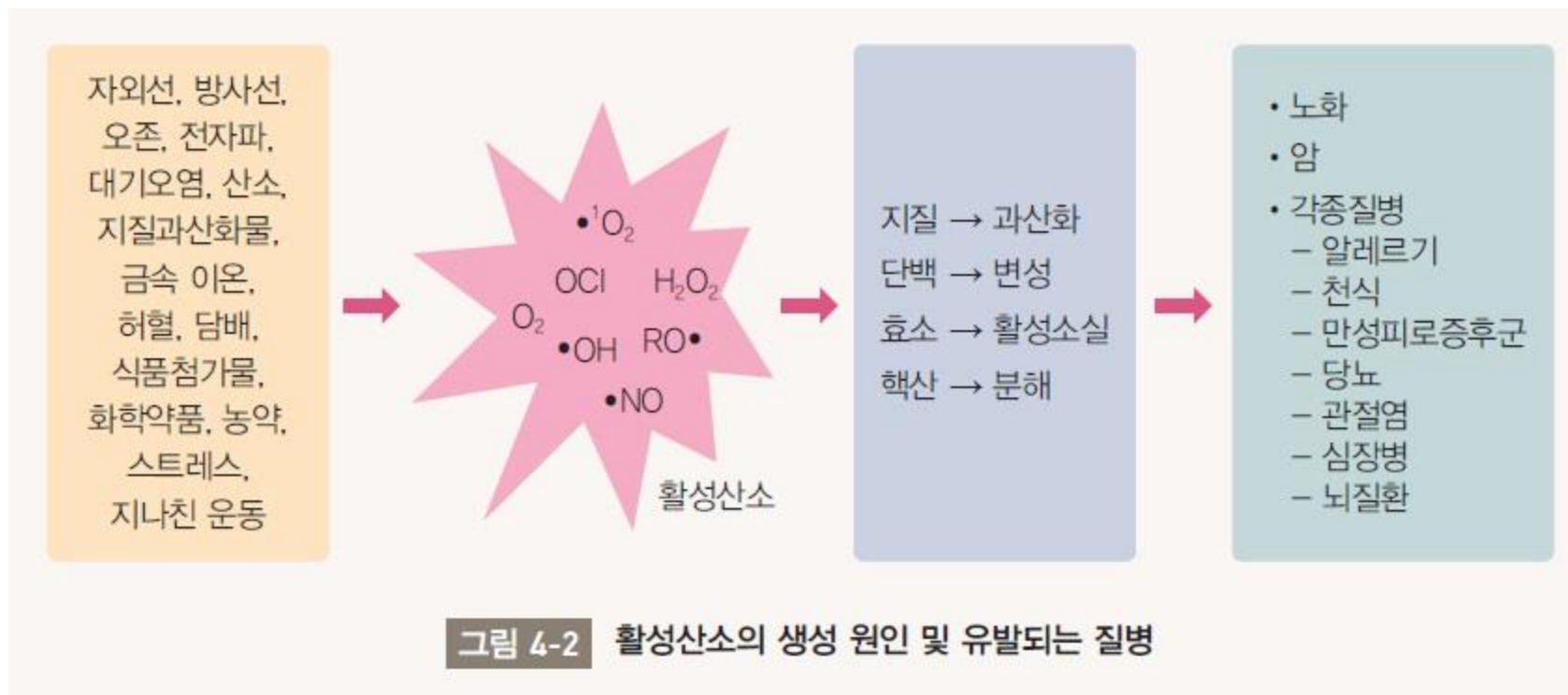
- 퇴행성 신경질환은 중추신경계나 말초신경계의 신경세포의 기능 감소 또는 소실로 인해 야기되는 인지기능, 지각기능, 운동조절기능, 감각기능에 이상이 발생하는 경우를 말한다.
- 신경세포의 미토콘드리아 기능 훼손, 흥분독성(excitotoxicity) 및 사멸(apoptosis)은 알츠하이머병(Alzheimer's disease), 파킨슨병(Parkinson's disease), 다발성 경화증(Multiple Sclerosis) 등의 퇴행성 신경질환들의 주요 원인으로 알려져 있음.
- 이러한 퇴행성 신경질환들은 유전적 요소와 환경적 요소가 복합적으로 작용해서 유발되는 것으로 알려져 있으며, 이 중에서 산화적 스트레스는 주요한 발병 원인 중 하나로 지목되고 있다.
- 산화적 스트레스 (oxidative stress)는 미토콘드리아에서 세포의 에너지원인 ATP를 생산하는 과정에서 발생하며, 이를 방지하는 항산화 시스템이 노화나 외부적 요인 등에 의해 충분히 균형을 맞춰 주지 못하면 활성산소의 과도한 생성으로 미토콘드리아 손상 및 신경세포 독성이 나타나게 된다.
- 산화방지제는 활성산소 및 자유라디칼을 소거하고, 활성산소로 인한 신경세포의 불포화지방산의 산화를 억제하며, 신경세포 내의 산화방지 효소의 발현 및 활성을 증대하여 산화적 스트레스 감소 효능을 가져올 수 있다.

2) 심혈관질환

- 심혈관질환은 심장과 혈관의 질환을 포함하는 질환으로서, 고혈압, 동맥경화증, 고지혈증, 뇌졸중, 심근경색 등이 있다.
- 심혈관질환은 혈관의 손상과 변형으로 인해 혈류가 원활하게 흐르지 못하여 심장과 다른 조직으로의 혈액 공급에 문제가 생기면서 발생하게 되는 경우가 많다.
- 심혈관질환의 위험인자에는 비만, 당뇨, 흡연, 생활습관, 유전적 요소, 산화적 스트레스가 포함된다.
- 심혈관질환과 밀접한 관련이 있는 ROS 종류에는 O_2^- , H_2O_2 , $OONO^-$, OH^- 등이 있으며, 주된 공급원으로는 미토콘드리아의 NADPH oxidase, xanthine oxidase, lipoxygenase 등이 알려져 있다.
- 항산화제는 지질성분과 세포내에서의 항산화작용을 하여 혈관벽에서의 산화적 스트레스를 감소하여 심혈관질환에 도움이 되는 것으로 알려져 있다.
- 항산화제는 LDL의 산화를 방지하여 산화 LDL 형성을 억제하고 혈관세포 및 면역세포에 의한 산화작용을 감소시키는 것으로 여겨진다.

3) 암

- 세포의 DNA에 돌연변이가 지속적으로 축적이 되면, 세포의 형질이 변화되면서 정상세포가 암세포로 전환되게 된다. DNA의 돌연변이 축적은 노화로 인해 발생하는 현상이기도 하지만 외부의 다양한 요소에 의해 돌연변이 발생을 및 발암과정에 영향을 줄 수 있다.
- 식습관, 비만, 흡연, 음주, 감염, 스트레스 등의 다양한 위험요소들이 발암과정을 촉진할 수 있으며, 산화적 스트레스의 증가 또한 암 발생을 증가시킬 수 있는 것으로 알려져 있다.
- ROS는 DNA와 직접적으로 반응하여 DNA의 구조 및 염기서열 등을 변화시킬 수 있으며, 돌연변이와 발암과정의 주요 촉진 인자이다. ROS는 DNA 사슬의 손상, purine이나 pyrimidine의 변질, DNA 교차결합 (cross-link) 등을 일으킬 수 있다.
- DNA의 손상은 염기서열 및 유전자에 변화를 일으키고 유전체 불안정성 (genomic instability), 비정상적인 유전자 발현 및 세포 신호전달 등을 유발한다.
- 이 외에도 ROS는 세포 내의 효소 등의 단백질과 지질 성분에도 산화를 초래함으로써 정상적인 세포 항상성 유지를 방해하여 발암 과정을 촉진할 수 있다.



3. 항산화제

세포는 다양한 효소와 물질을 이용하여 산화적 스트레스에 대응하여 항상성을 유지할 수 있게 한다.

1) 효소적 항산화제

(1) 초과산화물 불균등화효소 (superoxide dismutase (SOD))

- SOD는 $\cdot\text{O}_2^-$ 로부터 과산화물과 수소를 생성

(2개의 초과산화물을 1개의 과산화수소(H_2O_2)와 산소 분자(O_2)로 변형할 수 있음)



- SOD는 3종류가 있음

- ① 세포질 내에 존재하는 copper-zinc SOD(Cu/Zn-SOD),
- ② 미토콘드리아에 있는 mitochondrial manganese SOD(Mn-SOD),
- ③ 세포 외부에 존재하는 extracellular SOD(EC-SOD)

3. 항산화제

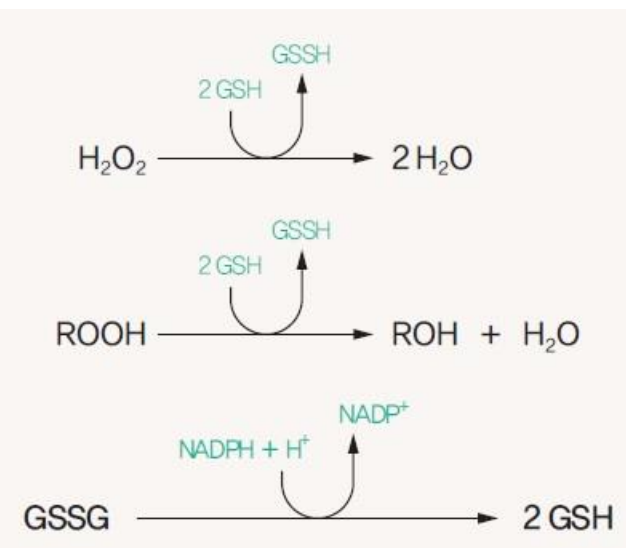
1) 효소적 항산화제

(2) 카탈라아제 (catalase) $2 \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{O}_2 + 2 \text{H}_2\text{O}$

- SOD가 만들어낸 과산화수소를 물과 산소로 분해하는 효소로 헴(heme)을 가지고 있음.
- Catalase는 주로 퍼옥시좀(peroxisome)에 주로 존재하여 과산화수소로부터 세포를 보호.

(3) 글루타티온 과산화효소 (glutathione peroxidase)

- Glutathione peroxidase (GPx)는 과산화수소나 과산화물을 각각의 알코올로 환원시키며, 이때 환원형 GSH를 산화형 GSSG로 전환.
- 생성된 GSSG는 glutathione reductase 효소들에 의해 glutathione (GSH)로 환원되어짐.



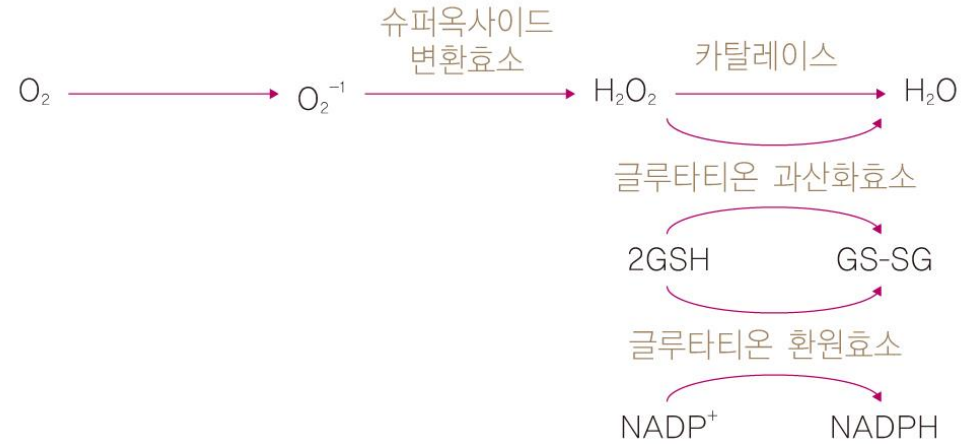


그림 4-1 효소 항산화제의 작용

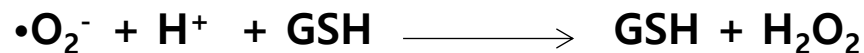
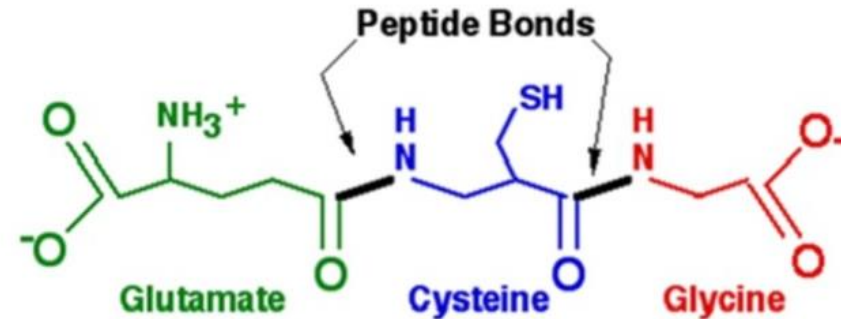
표 4-2 항산화제의 분류

효소 항산화제	비효소 항산화제	
	합성 항산화제	천연 항산화제
초과산화물 변환효소 (superoxide dismutase)	BHA(butylated hydroxyanisol)	비타민 C(ascorbic acid)
글루타티온 과산화효소 (glutathione peroxidase)	BHT(butylated hydroxytoluene)	비타민 E(tocopherol)
글루타티온 환원효소 (glutathione reductase)	TBHQ(tertiary butylhydroquinone)	플라보노이드(flavonoid)
카탈레이스(catalase)	PG(propyl gallic acid))	페놀산(phenolic acid)

2) 비효소적 항산화제 (nonenzymatic antioxidants)

(1) 글루타치온 (glutathione, GSH)

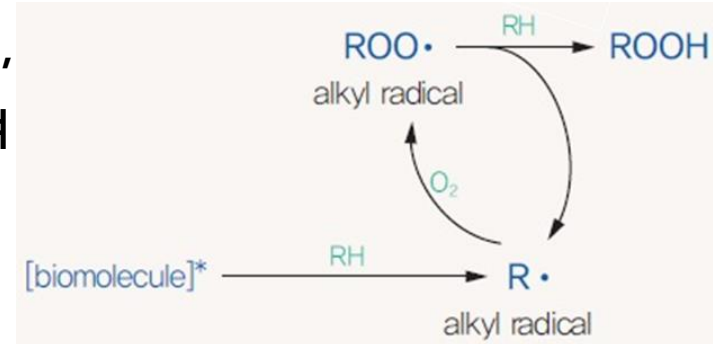
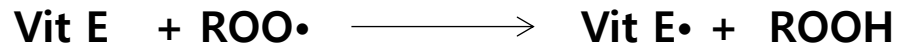
- 글루타치온(GSH)은 간에서 합성되는 매우 강력한 항산화물질로 글루타민산, 시스테인, 글리신 3가지의 아미노산이 결합되어 만들어지는 단백질.
- 자유라디칼을 즉시 소거하는 sulfhydryl(SH) group이 있는 cysteine을 가지고 있음.
- Glutathione의 SH는 산화되어 glutathione disulfide (GSSG)로 바뀌며, 이후 비타민 C, NADH, NADPH 등으로부터 전자를 제공받거나 glutathione reductase에 의한 환에 의해 GSH로 재생산됨.
- 이러한 순환 과정은 높은 수치의 ROS를 완충시켜 체내 손상을 보호하는 작용을 한다.
- GSH는 과산화수소(H_2O_2)와 과산화유기물을 글루타티온퍼옥시레이스(GSH-PX)에 의한 효소반응을 통해 superoxide radical ($\cdot\text{O}_2^-$), hydroxyl radical ($\text{OH}\cdot$), 일중항산소($^1\text{O}_2$)와 반응하여 무독화시킴.



2) 비효소적 항산화제 (nonenzymatic antioxidants)

(2) 비타민 E (vitamin E)

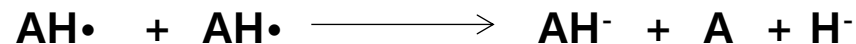
- 활성산소에 의한 세포손상에 대해 이차적인 방어기전, 즉, 세포막에서 활성산소에 의한 연쇄반응을 중단시켜 (chain-breaking) 지질과산화를 막아주는 항산화제



- 비타민 E· 는 비타민 C와 coenzyme Q10에 의해 환원형으로 재생됨.
- 비타민 E는 superoxide radical ($\cdot\text{O}_2^-$)이나 일중항산소($^1\text{O}_2$)와 반응하여 지질을 보호.

(3) 비타민 C (vitamin C)

- 비타민 C(ascorbic acid; AH_2)는 라디칼과 직접 반응하여 ascorbyl radical($\text{AH}\cdot$)이 되고, 두 분자의 $\text{AH}\cdot$ 는 ascorbic acid와 dehydroascorbic acid로 된다.



- 항산화제로서의 비타민 C 자신이 라디칼을 제거하여 막지질의 산화를 예방.

2) 비효소적 항산화제 (nonenzymatic antioxidants)

(4) 베타카로틴

- 천연에 존재하는 노랑, 주황, 빨간색을 나타내는 카로티노이드의 일종으로 지용성.
- 세포막의 지질과산화를 막고 LDL의 산화를 방지하는 항산화제
- 일종항산소(1O_2), 자유라디칼을 제거하여 폐암, 위암 등 암 예방 효과가 있으며,
- 면역세포의 수를 증가시켜 면역기능을 향상

(5) 파이토케미칼 (Phytochemicals)

- 식물에 함유된 식물영양소로 라이코펜, 페놀 화합물, 엘라그산, 플라보노이드 화합물(안토시아닌, 헤스페리딘, 퀘세틴 등), 엘라그산, 알릴화합물 등이 알려져 있으며 이들 대부분은 항산화작용을 함.



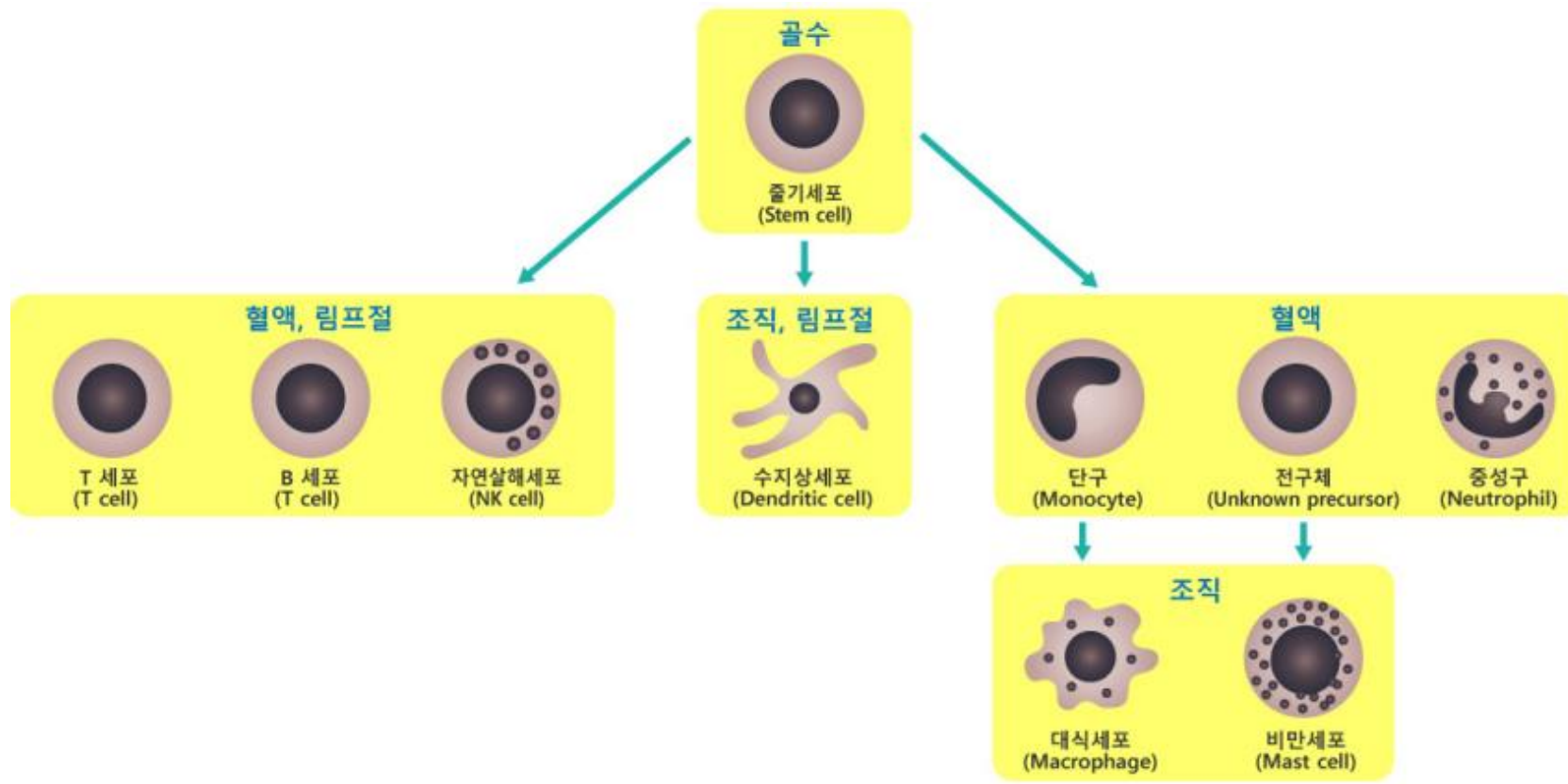
면역조절

1. 면역 | 2. 기능성평가 | 3. 면역기능증진 기능성원료 | 4. 과민면역반응 완화 기능성원료

1. 면역

■ 면역에 관여하는 세포

- 골수계 세포와 림프계 세포



1. 면역

■ 면역에 관여하는 세포

1. 골수계 세포: 과립구, 대식세포, 수지상세포, 비만세포

1) 과립구

- 혈장 중의 백혈구의 종류 중 하나로 호중구, 호산구, 호염구로 구분.
- 혈액 내에 일정한 수를 유지하기 위해 골수로부터 과립구를 공급받음
- 특정 항원에 대한 특이성은 없음
- 주 기능은 탐식 작용이며 미생물이 침입하거나 급성 염증 시 급격히 증가.
- 호중구(neutrophil)는 과립구의 90%를 차지하며, 급성 염증시 급격하게 증가.
가장 많은 골수계 세포로써 활발한 탐식 작용
- 호산구(eosinophil)는 비알레르기성 사람의 경우 과립구의 2~5%를 차지.
이물질해독, 혈전 용해효소 분비, 기생충 감염 방어 등의 작용.
- 호염구(basophil)는 0.2% 존재하며, 알레르기 상태일 때 증가.
염증을 유발하는 히스타민과 혈액 응고를 억제하는 헤파린을 분비.

1. 면역

■ 면역에 관여하는 세포

1. 골수계 세포: 과립구, 대식세포, 수지상 세포, 비만세포

2) 대식세포: 혈장 중의 백혈구 성분 중 하나인 단핵구가 조직 내에서 분화한 것.

- 탐식작용을 하는 세포로 신체의 각 조직에 광범위하게 분포하여 면역을 담당.
- 간의 동양혈관(시누소이드)에 있는 쿠퍼세포, 뇌의 소교세포, 폐의 폐포 대식세포 등이 있음.
- 항원의 침입에 의해 초기에 반응 (세포계의 물먹는 하마)
- 항원의 탐식, 림프구에 항원제시 및 병원체의 증식억제 등을 담당.

1. 면역

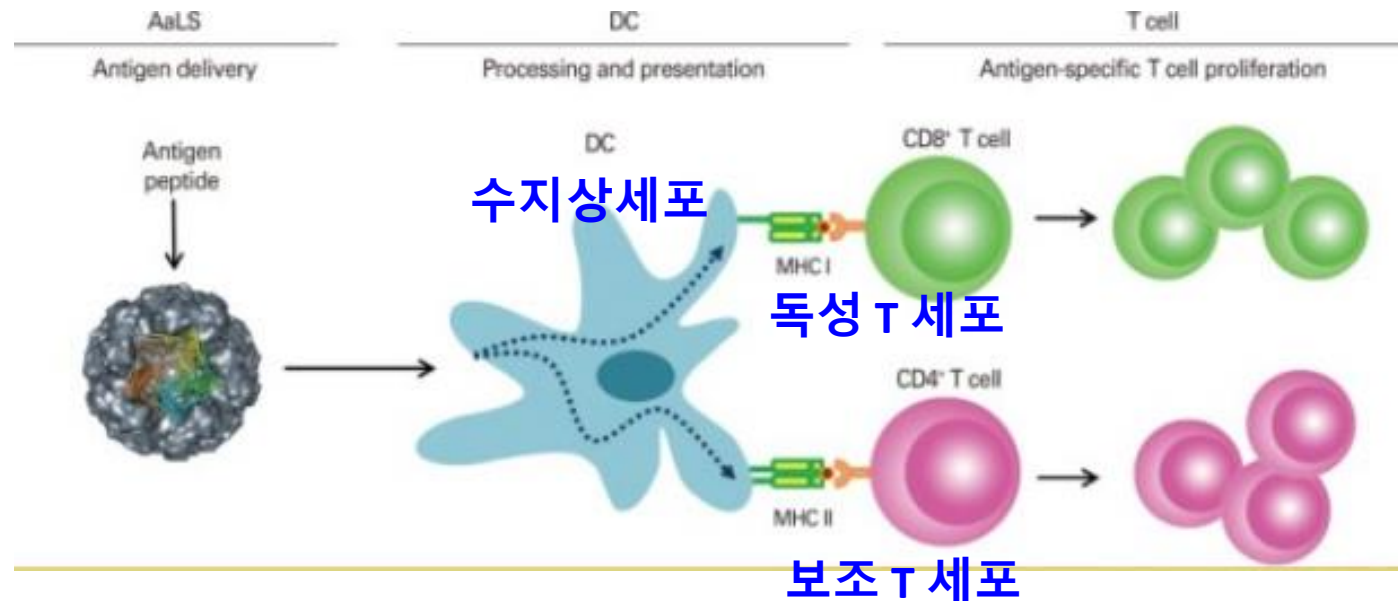
■ 면역에 관여하는 세포

1. 골수계 세포: 과립구, 대식세포, 수지상 세포, 비만세포

3) 수지상 세포: 특이한 별모양

- 항원을 획득해 림프구가 쉽게 인지할 수 있도록 제시하는 항원 전달세포.
- 항원을 처리하여 면역세포인 T 세포에 제시

(면역체계를 방어하는 작업을 시작하라는 메시지를 T 세포에 전달)



1. 면역

■ 면역에 관여하는 세포

1. 골수계 세포: 과립구, 대식세포, 수지상 세포, 비만세포

4) 비만(mast) 세포: 알레르기 반응의 원인이 되는 세포

- 세포 표면에 Ig E 형태의 항체가 강하게 결합할 수 있는 표면인자가 존재
- Ig E에 붙는 물질(알레르겐)이 인체 내로 들어와 Ig E와 결합하면 Ig E와 결합하고 있는 mast 세포가 활성화됨.

활성화 된 mast 세포는 신경전달물질인 히스타민을 분비하여 알레르기 반응을 유발.

1. 면역

■ 면역에 관여하는 세포

2. 림프계 세포: T 림프구, B 림프구, NK cell(natural killer cell, 자연살해세포)

- 골수의 조혈모세포에서 생성된 림프구는 흉선, 비장 및 림프절에 들어가 분화·성숙되어 림프구 클론 집단을 형성하고 방출됨.
- 흉선에 들어간 림프구는 T 림프구가 된 후 다른 기관에 들어가 분화 성숙
- T 림프구가 아닌 대부분의 림프구를 B 림프구 라고 함.

1) T 림프구(T 세포)

- 세포살해 T 림프구(독성 T 세포): CD8 표면 분자에 의해 확인됨.

외부 이물질에 감염된 체세포를 파괴시킴

- 보조 T 림프구: B 림프구나 대식세포 등 다른 세포의 활성을 도움.

① Th1 림프구: 대식세포의 탐식작용을 증가시키고,

인터페론-감마(IFN- γ)와 IL-2를 분비

② Th2 림프구: B 림프구의 활성을 자극해 항체 생산을 증가.

IL-4, IL-5, IL-6, 등을 분비

1. 면역

■ 면역에 관여하는 세포

2. 림프계 세포: T 림프구, B 림프구, NK cell(natural killer cell, 자연살해세포)

2) B 림프구(B 세포)

- 사이토카인에 의해 성숙 증식 분화하여 항체를 생성하는세포.
- 항원과 결합하는 면역글로불린(immunoglobulin, Ig)을 생성하여 분비.

외부 이물질에 감염된 체세포를 파괴시킴

- 5종류의 면역글로불린(Ig A, Ig D, Ig E, Ig G, Ig M)이 존재
- Ig G는 혈청 속의 대부분 항체로서 식세포(phagocyte)와 결합하여
병원체를 탐식·파괴하는 역할
- Ig A는 타액과 유즙 같은 분비물에 존재하며, 점막의 국소 방어에 기여
- Ig E는 알레르기 반응(allergic reaction)에 관여
- IgM은 초기 항원 접촉 시 첫 번째로 분비되며,
항원의 중화 및 응집 반응을 촉진하고 보체의 활성화에 관여

1. 면역

■ 면역에 관여하는 세포

2. 림프계 세포: T 림프구, B 림프구, NK cell(natural killer cell, 자연살해세포)

3) 자연살해세포(NK cell)

- 척추 동물에서 병든 세포를 인식하여 제거
- 적혈구를 제외한 모든 세포는 표면에 MHC I 분자라는 단백질을 가지고 있는데, 바이러스에 감염되거나 암세포가 되면 MHC I의 발현이 정지됨.
NK세포는 이러한 변이를 보이는 세포에 달라붙어 화학물질을 분비하여 그 세포를 죽임.
- 항원특이 수용체가 없으며
독성 과립을 가진 큰 림프구의 형태로 혈액 내를 순환
- 독성인자인 단백질을 방출하여 표적 세포나 바이러스 감염세포 또는 병원성 미생물을 공격

1. 면역

■ 면역에 관여하는 주요조직

1. 림프절

- 림프절은 림프계의 혈관들이 합류하는 곳에 위치한 고도로 조직화된 림프구조물로서
- 조직으로부터 세포외 체액(림프)을 모아서 다시 혈액으로 돌려주는 기능
- 세포외 체액은 림프관으로 들어가서 체내에서 한 방향으로 순환
- 림프는 외부 항원을 보유하고 있으며,
조직에서 항원을 포식한 대식세포나 수지상세포가
유입림프관을 통해 림프절로 유입되고,
림프절에 있는 T 세포에게 모두 항원제시세포로서의 역할을 함.

1. 면역

■ 면역 반응

외부 이물질에 대한 면역반응은

1) 선천 면역반응(innate immune response)

특정 항원에 노출된 경험이 없는데도 직접적으로 반응하여 외부 이물질을 파괴하는 면역반응

2) 적응 면역반응(adaptive immune response)

특정 침입자에 특이적으로 대응하는 체계로써 후천적 면역으로 나누어짐.

1. 면역

1) 선천 면역반응(innate immune response)

- 선천성 면역은 감염이 발견되면 즉시 활성화되며, 특이성이 없는 면역반응이기에 같은 침입자를 경험한 유무와 관계없이 모든 침입자에 대해서 동일하게 발생.

(1) 외부방어

- 인간을 포함하는 포유류에서는 피부 및 구강, 소장, 호흡기의 점막을 통해 외부 미생물에 대한 1차적인 선천성 면역 장벽을 형성
 - ① 신체의 상피 표면: 병원체의 부착을 막고, 항균효소(라이소자임)와 펩타이드를 분비하여 이물질(병원체)이 체내로 들어오는 것을 막는 물리적인 장벽 역할
 - ② 소화기계: 위의 위산(강산), 결장에서는 유익균에 의해 제거
 - ③ 호흡기계: 점액 분비, 폐포 내의 대식세포에 의해 이물질을 제거
 - ④ 비뇨 생식기계: 소변의 산성, 질의 젖산

1. 면역

1) 선천 면역반응(innate immune response)

(2) 내부 세포에 의한 방어

- 외부적인 장벽을 뚫고 체내로 들어온 세균, 바이러스, 그리고 기생충들은 즉각적으로 여러 종류의 탐식 작용을 할 수 있는 단핵구, 호중구, 대식세포 등과 작용.
- 이 세포들은 일반적으로 공격대상 세포의 종류에 상관없이 직접적이고 즉각적으로 반응
- 대식세포와 호중구는
 - ① 자신들 표면에 존재하는 수용체에 의해 병원성 미생물 표면의 다당류를 인식
 - ② 이들을 포획하여 소화
- NK 세포와 호산구는 독성인자인 단백질을 방출
- 수지상 세포는 식세포 작용과 림프구의 증식과 분화를 유도.

1. 면역

1) 선천 면역반응(innate immune response)

(3) 화학물질에 의한 방어: 면역반응에 관여하는 세포는 용해성 화학물질을 분비

- 비만세포: 히스타민 분비.

피부에 염증을 일으켜 빨갛게 부풀어 오르는 현상을 초래

- 보체 단백질(20여종의 혈장 단백질)에 의한 옵소닌 작용

- 혈액에서는 대식세포가 활성화 되지 않은 단백질로 존재하므로 식작용이 일어나기 어려움.
- 보체라는 물질이 존재하여 감염된 세균을 효과적으로 제거하는 역할.
- 보체가 연속적으로 작용하면서 박테리아에 옵소닌(opsonin: 혈액내에 침투한 세균을 세포와 부착시키는 물질) 작용을 발휘하여
- 박테리아 세포막에 구멍을 뚫어 물과 염류가 세포 내로 들어가 이온균형을 깨뜨려 생물을 죽게 함.

1. 면역

1) 선천 면역반응(innate immune response)

(3) 화학물질에 의한 방어: 면역반응에 관여하는 세포는 용해성 화학물질을 분비

- 인터페론(바이러스의 증식을 비특이적으로 억제하는 단백질)

사이토카인의 한 종류로 바이러스의 침입에 저항하도록 세포를 자극하는 물질,
대부분의 세포는 바이러스의 감염에 반응하여 인터페론을 생산해 분비함.

방출된 인터페론은 다른 세포의 세포막에 결합하여 항바이러스 단백질 합성을
촉진하고, NK 세포와 대식세포를 유도해 바이러스의 복제를 억제

1. 면역

2) 적응 면역반응(adaptive immune response)

- 특정 항원에 대하여 특정 림프구가 작용하는 특이적 면역.
- 적응 면역은 이전에 노출된 특정 항원을 기억하고 있다가
동일 항원이 다음에 들어오면 더 증폭된 면역반응을 진행
- 적응 면역은 선천성 면역보다 반응 시간이 오래 걸리지만, 특정 병원체에 대해서
강력한 방어작용을 보여줌
- 적응 면역반응은 두가지로 구분.
 - (1) 체액성(humoral)면역반응: B 림프구가 관여
세균이나 바이러스의 침입에 대해 특이적인 항체를 생성하여
혈액이나 림프에 방출함으로써 면역을 발휘
 - (2) 세포성(cell-mediated) 면역반응: T 림프구가 관여
세균이나 바이러스에 감염된 세포나 변형된 세포 또는 암세포 등을
직접 공격하여 파괴하는 작용

(1) 체액성 면역 반응 (humoral immune response)

- B 림프구가 체내에 침입한 항원에 대해 항체 형성을 유도함으로 수행됨.
- 항체는 체액(혈액과 림프)을 통해 순환하기 때문에 체액성 면역반응이라 함.
- 전형적인 체액성 면역은 박테리아의 파괴.
- 생체가 병원체에 감염되거나 또는 병원체가 생산하는 독소 또는 효소에 노출되면 이러한 이물질에 대한 특이한 항체가 생성됨.
- B 림프구의 활성화를 위해서는
 - ① 항원(병원체, 독소 등 이물질)
 - ② 항원을 접해본 T 세포에서 분비하는 사이토카인의 도움이 필요함.
- 활성화된 B 세포는
 - ① 형질세포로 분화되어 항체를 형성
 - ② 기억세포로도 분화하여 2차 면역반응에도 관여.

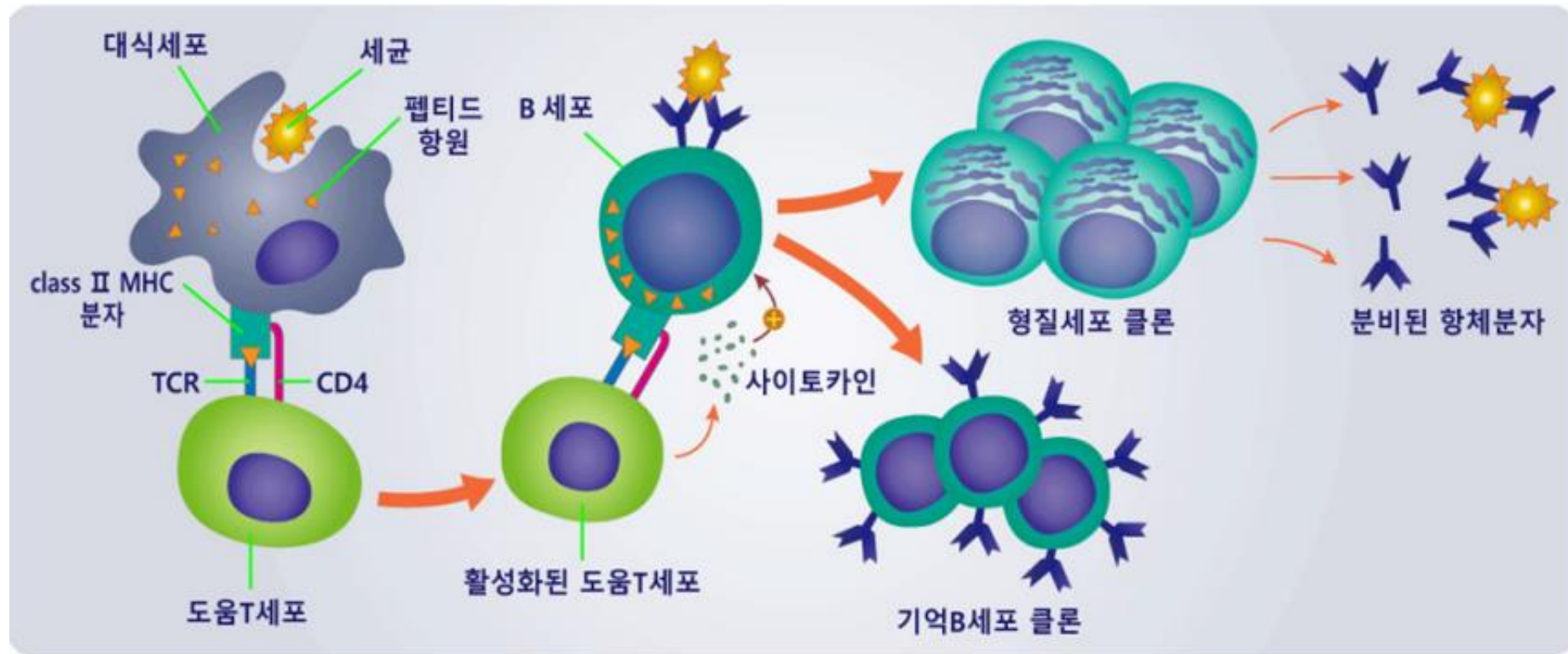
(1) 체액성 면역 반응 (humoral immune response)

➤ 체액성 면역반응의 과정

- ① 항원제시세포(대식세포)가 세균을 섭취하여 분해(포식작용, 음세포작용)
- ② MHC II는 세포안으로 들어온 단백질에서 유래된 펩티드 항원 조각을 세포 표면에 올려놓음
- ③ 항원 조각과 MHC II를 인식하는 도움 T 세포는 항원제시세포에서 분비하는 사이토카인의 도움을 받아 활성화되어 증식
- ④ B 세포의 활성화를 유도
- ⑤ 활성화된 B 세포는 증식과 분화의 과정을 거쳐 기억세포와 항체를 분비하는 형질세포로 됨.
- ⑥ 분비된 항체는 면역반응을 유도한 동일 항원에만 특이적으로 작용

- ### ➤ 예방접종: 병원체가 가지고 있는 항원인 백신을 미리 주사하여 기억 B세포를 만들고 동일한 병원체가 침입한 경우, 즉시 항체를 만들어 면역작용을 하게 함.

(1) 체액성 면역 반응 (humoral immune response)



(2) 세포성 면역 반응 (cellular immune response)

- 세포가 직접 항원을 제거하는 반응으로 세포독성 T 세포가 관여

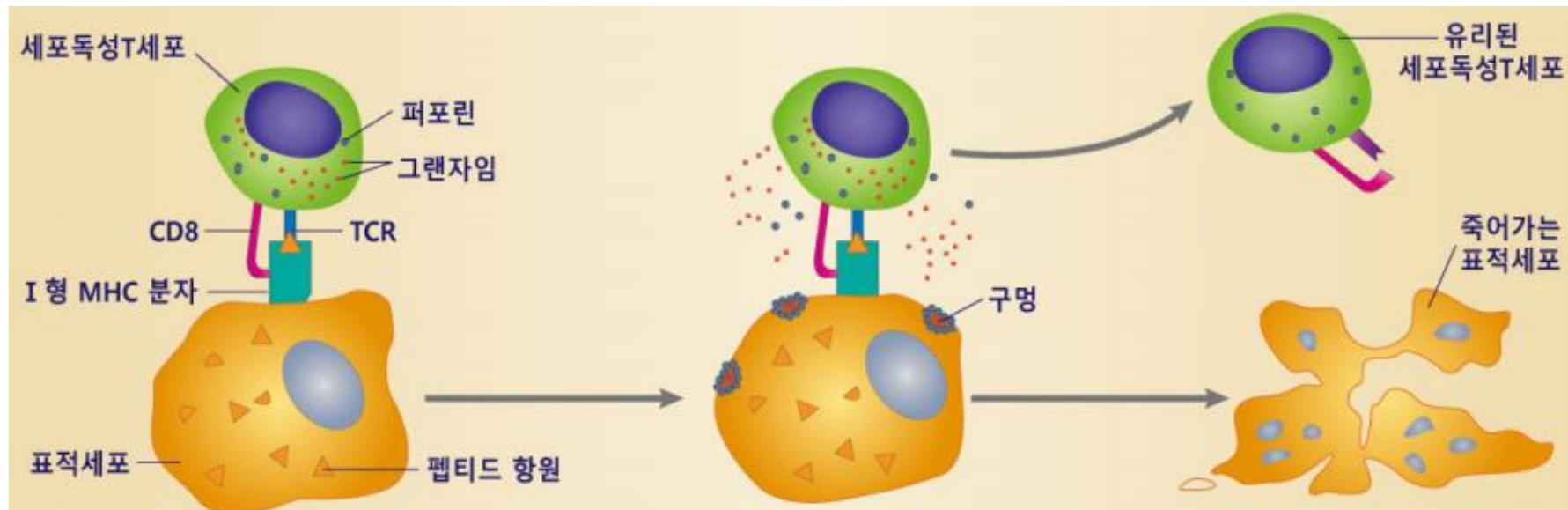
① 세포독성 T 세포는 항원제시세포 표면에 있는 MHC I 과

세포독성 T 림프구의 표면수용체(TCR)가 결합하여 활성화

(이때 CD8 표면 단백질이 결합을 용이하게 도와 줌)

② 퍼포린 분자(Perforin; 천공 단백질)와 가수분해효소인 그랜자임(granzyme)을
분비하여 감염된 세포를 사멸

(항체를 분비하지 않고 세포에 가까이 접근하거나 물리적 접촉으로 세포를 제거)

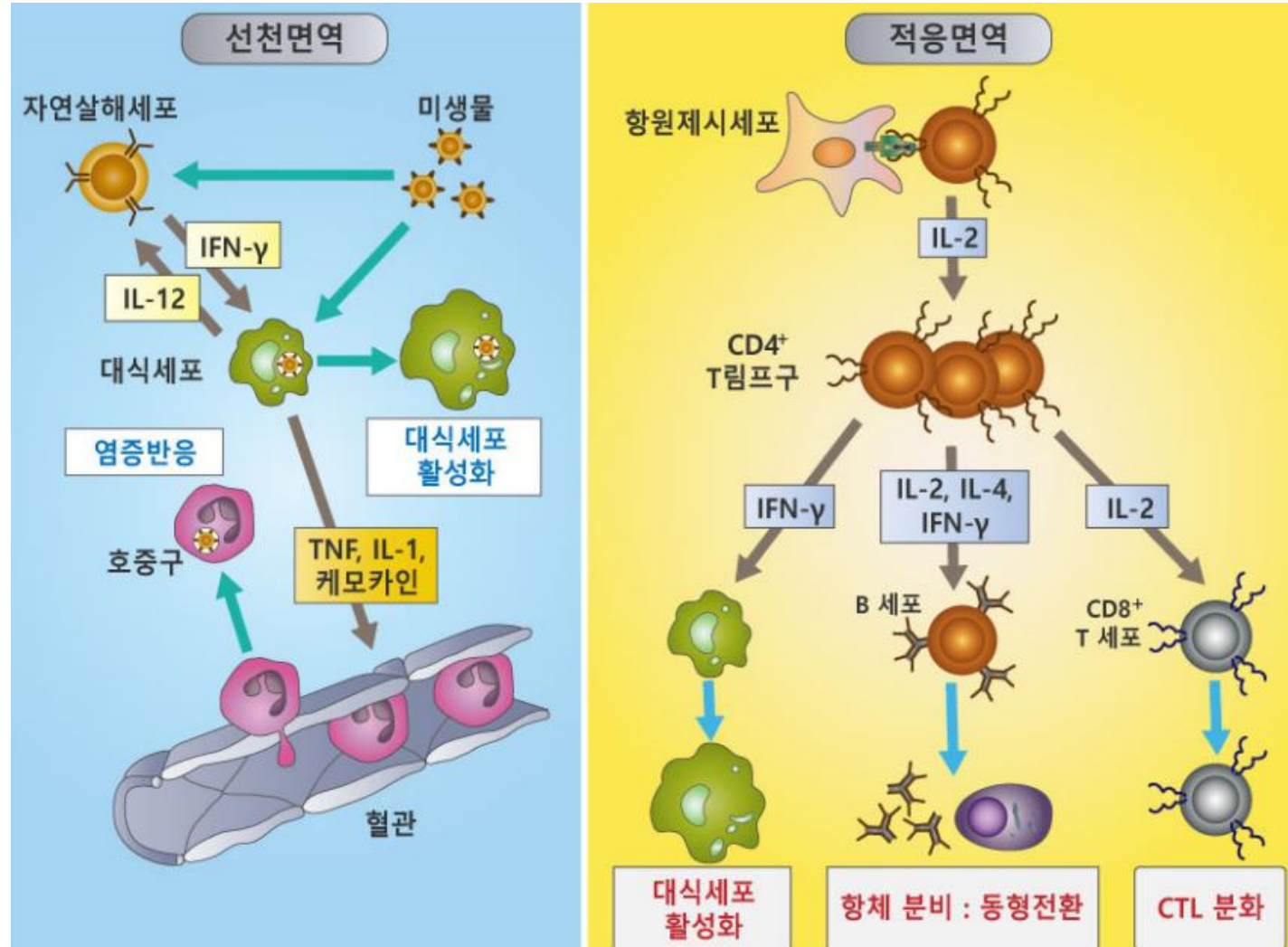


1. 면역

3) 사이토카인

- 선천 면역과 적응 면역에 관여하는 세포에서 분비되는 수용성 신호 전달 단백질

- 선천 면역과
적응 면역의
다양한
면역 세포에서
분비 및 인식하여
세포들을
활성화시켜
미생물과
항원을 제거하는
세포의 기능을
조절



1. 면역

(1) 선천 면역 주요 사이토카인

① 종양괴사인자- α (Tumor necrosis factor- α , TNF- α)

- TNF- α 는 항원에 자극된 T 림프구, 자연살해세포, 비만세포, 활성화된 대식세포에서 생성
- TNF- α 는 미성숙 면역세포를 성숙된 형태의 세포로 전환시켜 항원에 노출된 세포의 살해 능력을 증진시켜 초기 면역반응에 중요한 역할.

② 인터페론- α , β (Interferon, IFN, IFN- α /IFN- β)

- 바이러스 감염에 대해 방어하고 세포 내 미생물에 대한 세포매개면역을 증진.
IFN- α 는 대식세포에서 IFN- β 는 섬유모세포에서 분비

③ 케모카인 (Chemokine)

- 케모카인은 숙주 방어 세포를 감염 부위로 이동시키는 역할과 림프구 및 다른 백혈구의 말초 림프조직을 통한 이동을 조절
- 대식세포, 내피세포, T 림프구 등에서 생성

1. 면역

(1) 선천 면역 주요 사이토카인

④ 인터루킨-1(Interleukin-1, IL-1)

- IL-1은 TNF와 비슷하게 감염 및 다른 자극에 대한 숙주의 염증반응 매개자로 작용
- 대식세포, 호중구, 상피세포 등에서 생산

⑤ 인터루킨-6 (Interleukin-6, IL-6)

- 선천 면역과 적응 면역에서 모두 기능을 하는 사이토카인
- 선천 면역에서 골수 전구 세포로부터 호중구의 생산을 유도
- 적응면역에서는 항체 생산자로 분화된 B 림프구의 성장을 자극
- 항염증성 사이토카인의 생산을 자극하고 조절 T 림프구의 생성과 작용을 억제하여 세포매개 면역반응을 촉진
- 대식세포와 내피세포, T 림프구에서 생성

1. 면역

(1) 선천 면역 주요 사이토카인

⑥ 인터루킨-10 (Interleukin-10, IL-10)

- 활성화된 대식세포를 억제하여 면역계를 휴지기 상태로 되돌림.
- 대식세포, T 림프구에서 생성

⑦ 인터루킨-12 (Interleukin-12, IL-12)

- 대식세포, 자연살해세포, T 림프구가 관련된 일련의 반응을 시작하는 데 중요한 역할을 함.
- 대식세포, 수지상세포에서 생성

1. 면역

(2) 적응 면역 주요 사이토카인

① 인터루킨-2 (interleukin-2, IL-2): T 림프구에서 생성

- T 림프구, B 림프구, 자연살해세포의 증식과 분화를 자극

② 인터루킨-4 (interleukin-4, IL-4): Th2 세포와 비만세포에서 생성

- Ig E 항체 생성과 미감작 CD4+ 보조 T 세포로부터의 Th2 세포 발달을 위한 주된 자극 인자
- B 림프구 증식분화 촉진, 대식세포 탐식작용 항진, T 림프구 증식 항진 등의 작용

③ 인터페론- γ (interferon- γ , IFN- γ): T 림프구와 자연살해세포에서 생성

- 대식세포를 활성화시켜 병원균을 탐식
- 미감작 CD4+ 보조 T 세포의 Th1 세포로의 분화를 촉진시키며, Th2 세포로의 분화를 억제.

4) 면역기능 조절

(1) 면역기능 저하

- 면역기능은

- ① 외부에서 침입한 박테리아, 바이러스, 기생충, 독소 등으로부터 신체를 방어
- ② 암세포와 같이 내부에서 발생한 비정상적인 세포에 대해서도 인지하고 제거하는 역할을 수행하여,

항상성 유지와 질병으로부터의 예방기능을 수행 준다.

- 면역기능 저하는 다양한 질병의 발병 확률을 높이며

면역기능 증진을 통해 감염성질환 및 만성질환에 대한 저항성을 높일 수 있음.

4) 면역기능 조절

(2) 과민면역반응 및 알레르기

- 면역반응은 외부의 항원에 대한 방어작용을 비롯하여 다양한 항상성 유지에 필요한 역할을 수행하며 이에선 면역세포들 간의 적절한 조절작용이 필요.
- 면역 과민반응(hypersensitivity reaction)은 정상적인 면역 체계에서는 항원이 되지 않는 음식, 꽃가루, 먼지 등의 이물질이 체내에서 항원으로 작용하여 항원항체 반응이 일어나는 증상.
- 식품 알레르기, 천식, 비염, 아토피 피부염 등의 질환에 의해 눈물, 콧물, 눈이 가려움, 재채기, 피부 발진 등의 증상이 발생.

(2) 과민면역반응 및 알레르기

- 알레르기 유발 항원에 노출되면 많은 양의 B 림프구에 의해

알레르겐 특이 항체 Ig E가 생성

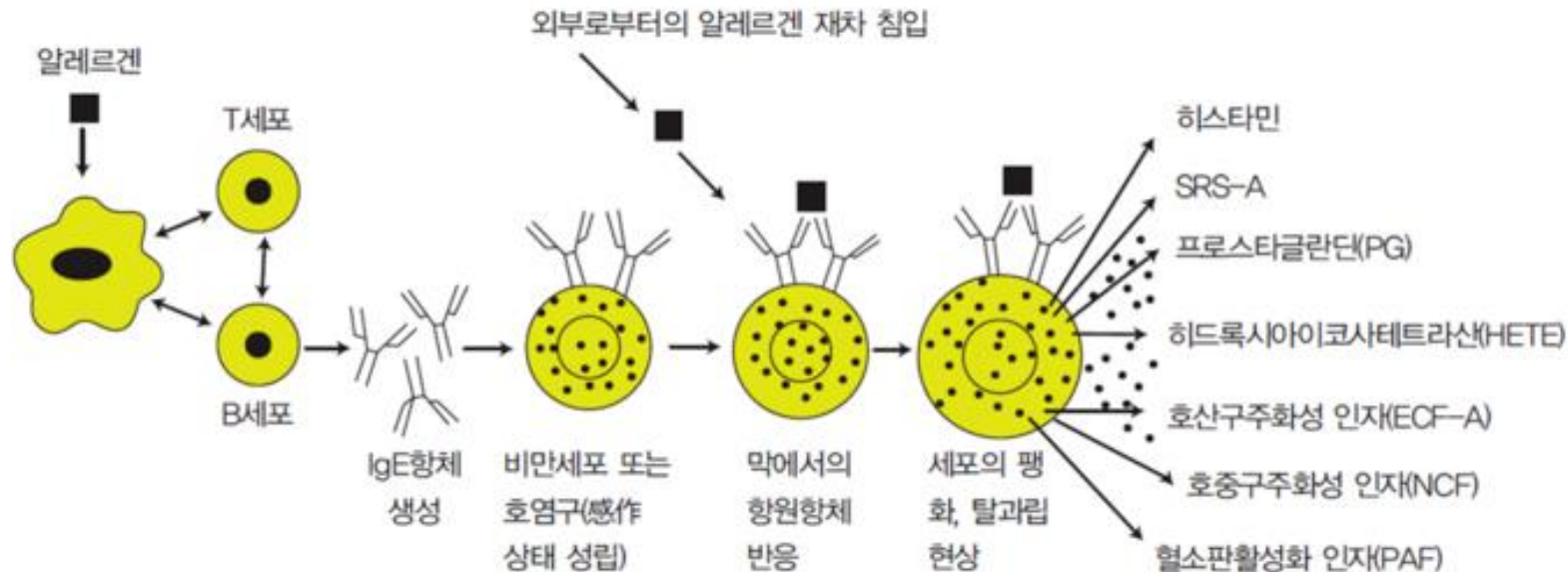
➡ Ig E는 비만세포나 호염구의 Ig E 수용기에 결합

➡ 추후 동일한 알레르겐에 노출되면 Ig E에 알레르겐이 결합

➡ 비만세포나 호염기성 면역세포가

다량의 히스타민, 프로스타글란딘, 류트트리엔, 사이토카인 등을 분비

➡ 혈관확장, 염증, 기도 수축, 가려움 등의 증상이 발생.



4) 면역기능 조절

(3) 자가면역반응

- 체내에서 자신의 기관이나 조직, 세포를 외부에서 유래한 항원으로 인식하여 면역반응을 일으키는 증상.
- 자가면역으로 인해 면역체계가 스스로의 기관이나 조직을 공격하여 질병 유발
- 류머티즘관절염, 전신성 경피증, 홍반성 낭창, 다발성 경화증 등





뼈 및 관절 건강

1. 뼈 및 관절 | 2. 뼈 및 관절질환 | 3. 기능성평가 | 4. 기능성평가 모델 | 5. 기능성원료

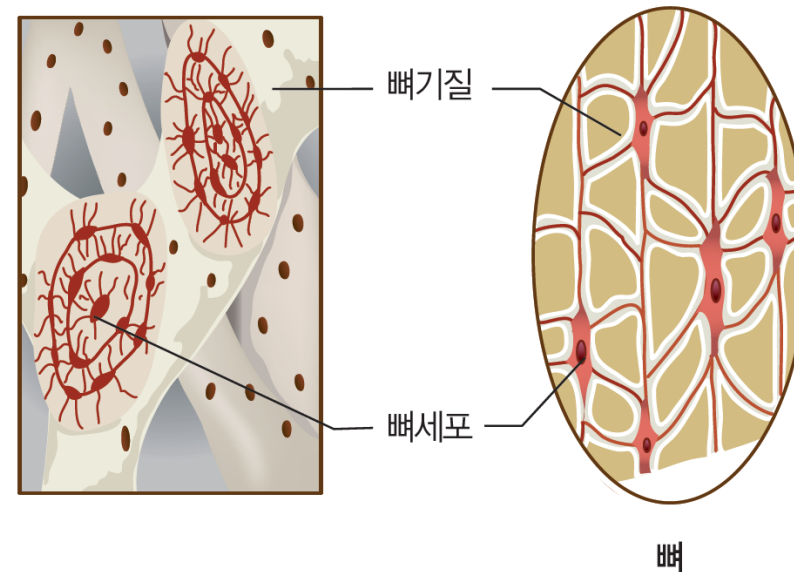
1. 뼈 및 관절

2) 뼈 세포

- 뼈는 성장이 종료된 후에도 지속적인 분해와 생성이 동시에 일어나는 조직
- 뼈의 생성과 분해의 균형이 골질량을 결정.
- 뼈는 세포와 기질로 구성되어 있음
- 뼈의 기질은 콜라겐 등의 유기질 성분과 무기질 성분으로 구분.
- 뼈 세포는 3개의 유형으로 구성: 조골세포, 골세포, 파골세포

(1) 골세포

- 뼈 내부의 대부분의 세포로
매몰된 성숙한 조골세포
- 조골세포가 합성하고 석회화시킨
골기질에 둘러싸여 있음



1. 뼈 및 관절

(2) 조골세포

- 뼈를 형성하는 세포(골 기질의 90%를 차지)
- 섬유성 단백질(콜라겐, 프로테오글리칸 등) 합성
- 골기질의 석회화 및 무기질화에 관여
- 알칼리 인산분해효소(alkaline phosphatase)라고 불리는 효소를 생산하여 유골의 무기질화 과정에 관여하는 것으로 추정.

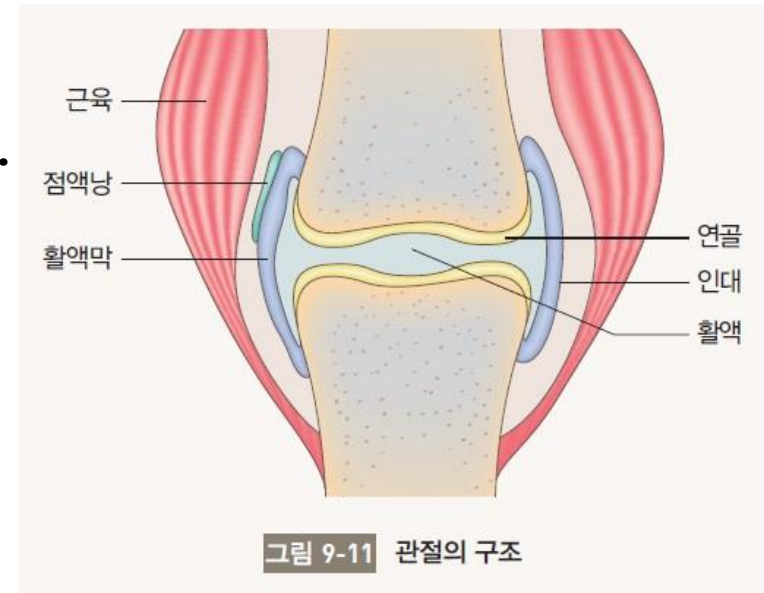
(3) 파골세포

- 뼈를 파괴하는 세포(골수의 줄기세포에서 유래)로 뼈 흡수를 위한 신호에 반응
- 파골세포는 인테그린(integrin)이라고 알려진 수용체에 의해 뼈의 표면에 부착하여 작용
- 염산과 산성인산효소(acid phosphatase)를 분비하여 뼈를 용해하는 세포
- 염산은 무기질 성분 용해, 산성인산효소는 콜라겐과 다른 단백질을 분해

1. 뼈 및 관절

3) 관절/연골의 구조와 역할

- 관절은 두 개 또는 그 이상의 뼈들이 맞닿는 곳.
- 관절을 이루는 뼈의 끝은 연골로 덮여 있어 매끈하기 때문에 자유로운 운동이 가능하고 서로 부딪히지 않음.
- 관절은 인대, 관절강, 활액 등으로 구성됨.



- 관절강은 충격을 완화하는 주머니 구조. 내부는 활액막에 덮여있고, 활액막에서는 활액이 분비되어 마찰을 방지하고 자연스럽게 운동할 수 있게 함.
- 연골은 단단하고 약간 탄력이 있는 투명한 조직으로 콜라겐과 프로테오글리칸으로 구성되어 탄력성을 가지며(관절을 부드럽게 움직일 수 있게 하고), 외력이 나 심한 압박에도 견디는 물리적 충격을 완화시켜 줄 수 있음.
- 연골은 신경과 혈관이 없으며 활액으로부터 영양공급을 받음.
- 인대는 뼈에 붙어있는 근육으로 뼈의 운동을 위해 필요함.

1. 뼈 및 관절

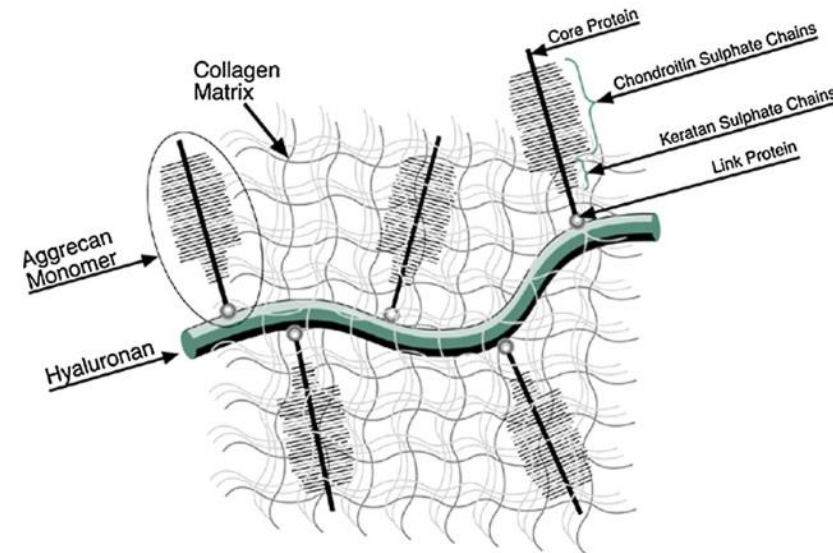
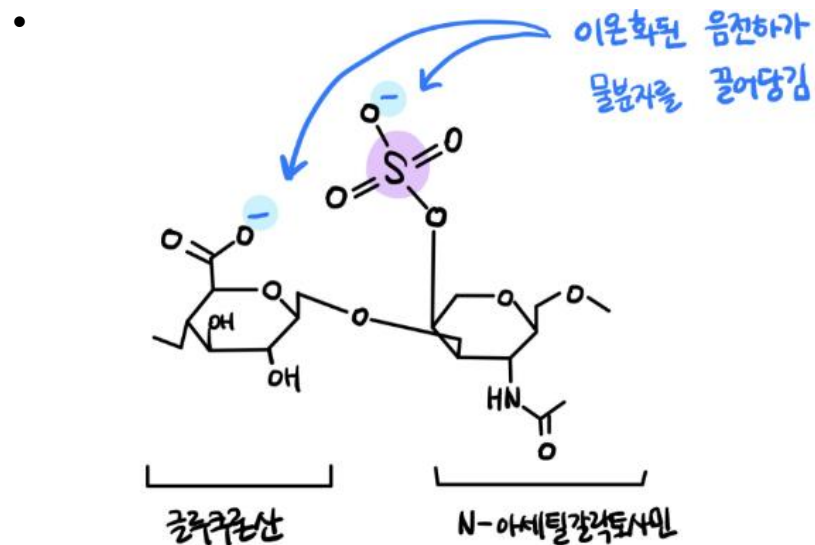
3) 관절/연골의 구성성분

(1) 콜라겐(collagen, 아교질)

- 프로테오글리칸을 고정시키는 역할

(2) 프로테오글리칸

- 단백질과 공유결합되어 있는 다당류 사슬로 구성된 복합 고분자
- 콘드로이틴황산염, 황산케라탄, 황산데르마탄의 형태로 대부분 존재
(콘드로이틴황산염: 연골에서 가장 흔한 글리코사미노글리칸 (관절 수분유지, 충격완화))



1. 뼈 및 관절

4) 뼈와 관절의 생리학적 작용

(1) 골격 대사조절 (뼈 재형성)

- 뼈의 재형성(bone remodeling) : 노화된 뼈 세포는 파골세포에 의해 파괴되고, 다시 조골세포에 의해 새로 만들어지는 과정.
- 뼈 재형성과정
먼저 파골세포가 유입되어 골격에서 무기질을 방출하고 손상된 뼈의 미세한 부위를 제거함. 그 후 조골세포가 유입되고, 조골세포에 의해 새로운 뼈세포가 생성됨.
- 뼈의 재형성조절의 화학적 신호
 - ① 부갑상선호르몬(parathyroid hormone, PTH): 혈장의 칼슘수치가 낮을 때 분비됨.
 - ② 여성호르몬: 파골세포가 조골세포와 함께 작용하도록 해줌.
결핍 시, 파골세포 활동 > 조골세포 활동(폐경 전후 골다공증)

1. 뼈 및 관절

4) 뼈와 관절의 생리학적 작용

(1) 골격 대사조절 (뼈 재형성)

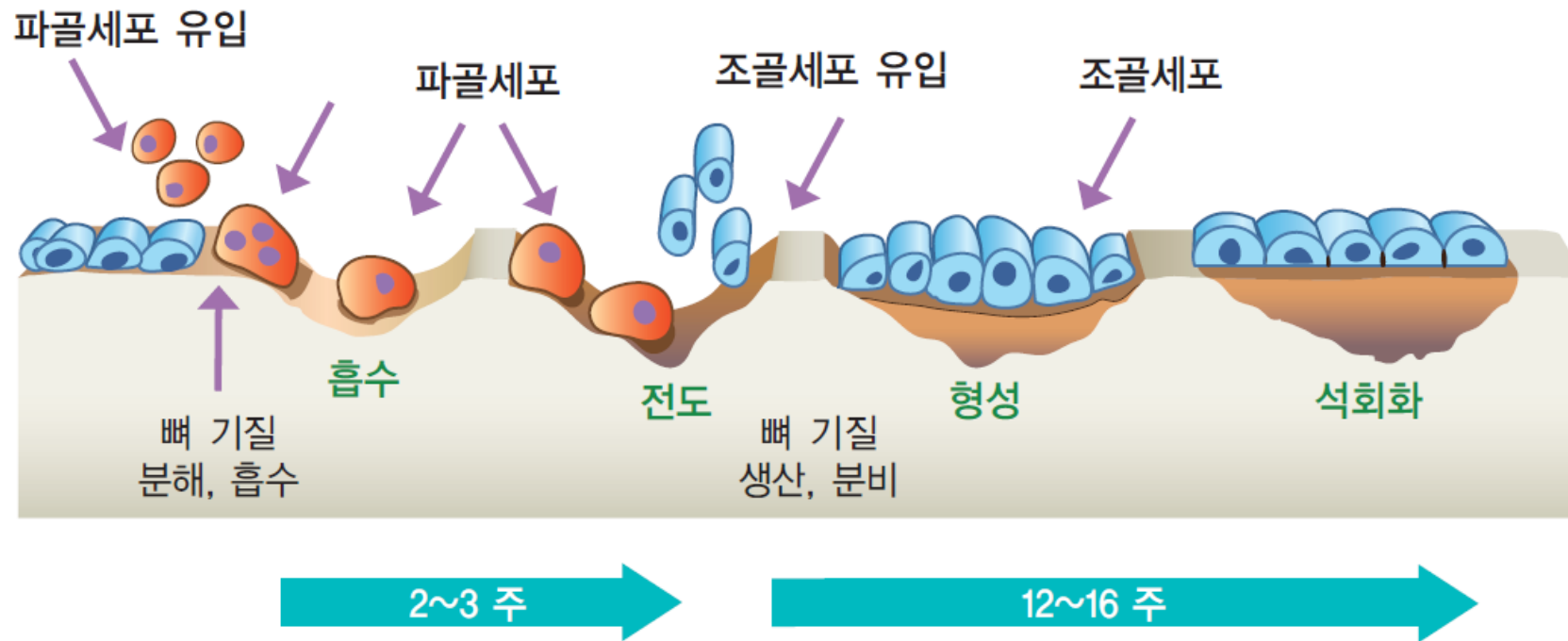


그림 9-2 뼈 재형성과정

1. 뼈 및 관절

4) 뼈와 관절의 생리학적 작용

표 9-16 골격대사에 영향을 미치는 호르몬

호르몬	기능
부갑상선 호르몬	<ul style="list-style-type: none">• 뼈의 용해 촉진하여 칼슘과 인의 유리 자극• 신장에서 1-히드록시아제(1-hydroxylase) 활성화시켜 $1,25(\text{OH})_2\text{D}$(활성형 비타민 D) 생성 증가• 신장에서 칼슘 재흡수 촉진, 인의 재흡수 감소
비타민 D	<ul style="list-style-type: none">• 소장에서 칼슘 및 인 흡수 증가• 신장에서 칼슘의 재흡수 증가• 뼈의 용해 촉진하여 칼슘과 인의 유리 자극
칼시토닌	<ul style="list-style-type: none">• 파골세포에 의한 뼈의 용해 감소• 신장에서 인의 재흡수 감소
에스트로겐	<ul style="list-style-type: none">• 부족 시 뼈의 용해를 촉진시켜 골다공증 위험 증가시킴
성장 호르몬	<ul style="list-style-type: none">• 연골과 콜라겐 합성 자극• 과잉 시 거대증과 거인증 발생• 부족 시 어린이 왜소증 유발
갑상선 호르몬	<ul style="list-style-type: none">• 뼈의 용해 촉진• 부족 시 어린이의 성장 지연과 성인의 뼈의 전환율 감소
인슐린	<ul style="list-style-type: none">• 조골세포에 의한 콜라겐 합성 촉진• 부족 시 성장과 골질량 저해

1. 뼈 및 관절

4) 뼈와 관절의 생리학적 작용

(2) 혈중 칼슘 농도(9~11mg/dL)의 조절

- 뼈는 혈액 내 칼슘의 항상성 유지를 위한 저장고의 역할
- 혈청에서 이온화된 칼슘의 농도는 0.85~10.8 mg/dL 매우 좁은 범위에서 유지.
- 이는 ① 부갑상선호르몬(PTH), ② 1,25-dihydroxyvitamin D($1,25(\text{OH})_2\text{D}$), ③칼시토닌(calcitonin)의 세 가지 호르몬에 의해 조절

① 부갑상선 호르몬

- 혈중에 이온화된 칼슘의 농도가 낮아지면 부갑상선에 있는 calcium-ion 감지 수용체가 이를 감지하고, 이어서 부갑상선호르몬 분비가 증가.
- 부갑상선호르몬은 뼈에 작용하여 칼슘을 유리시키고 신장에서 칼슘을 재흡수 하여 소변으로 배출되는 칼슘의 양을 낮추고, 신장에서 $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ 의 생산을 증가시키도록 조절
- 신장에서 생성된 ② $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ 는 장에서 칼슘의 흡수를 증가

1. 뼈 및 관절

4) 뼈와 관절의 생리학적 작용

(2) 혈중 칼슘 농도(9~11mg/dL)의 조절

② 1,25(OH)₂D

- 비타민D는 혈중 칼슘 수준 저하 시, 간과 신장을 통해 활성형 1,25(OH)₂D₃로 전환. 활성 형태는 소장점막에서 칼슘결합 단백질을 합성하여 칼슘 흡수를 증진시킴.

③ 칼시토닌

- 칼시토닌은 혈중 칼슘 수준이 증가하였을 때 갑상선에서 분비되는 호르몬.
- 뼈의 칼슘 침착을 증가시키고, 신장 칼슘 재흡수 및 소장 칼슘 흡수를 감소시킴.

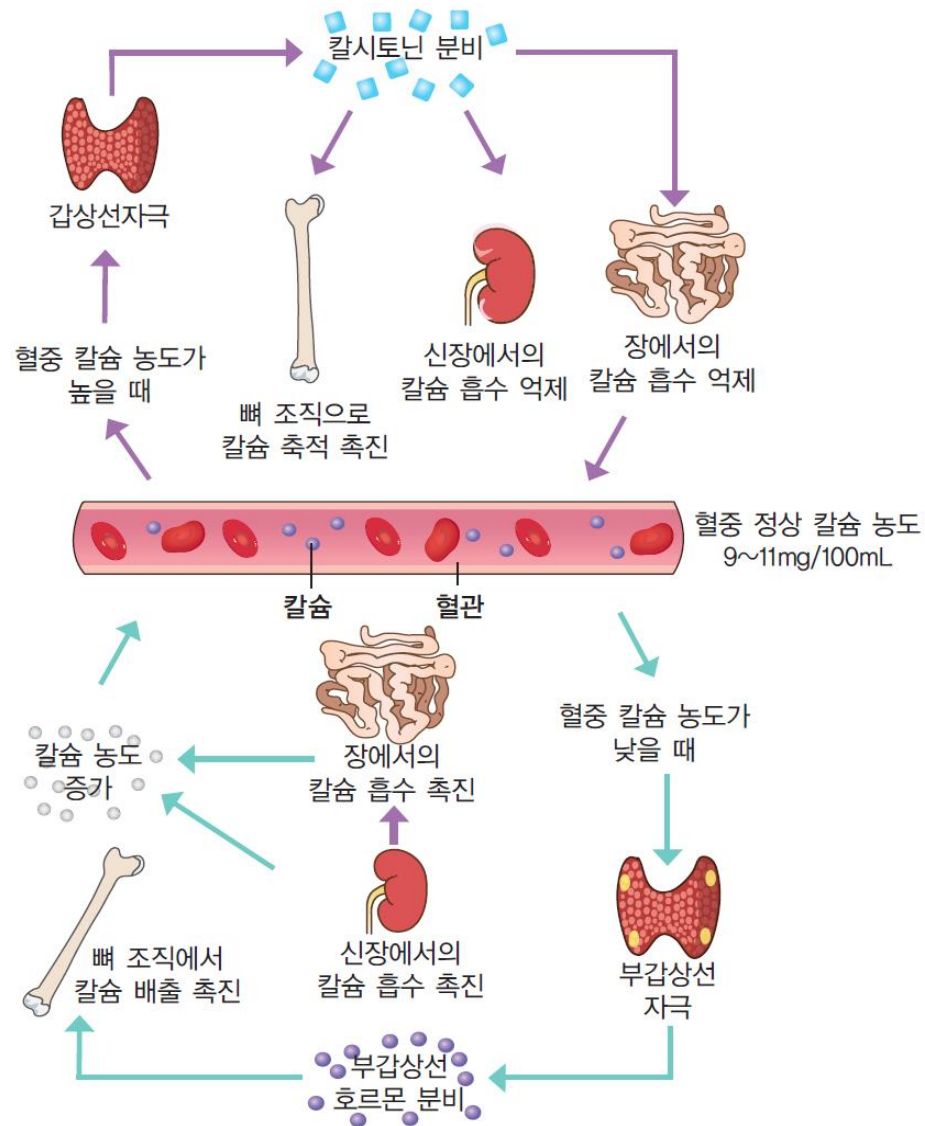


그림 9-3 혈중 칼슘 농도의 조절

1. 뼈 및 관절

4) 뼈와 관절의 생리학적 작용

(3) 관절 건강

가. 관절 조직 및 구조의 변화

- 연골은 노화에 따라 연골이 소실되고 관절이 변형되면서 관절의 퇴행성 변화가 나타난다. 퇴행성 변화는 주로 관절 염증반응이 유도되며, 연골 손상을 유발하게 되어 연골 아래의 뼈에 이상이 생기게 됨.
- 관절에 만성염증이 진행되면 관절의 주요부위인 활액막과 연골에 영향.
- 염증초기는 주로 활액막을 침범.
- 질환이 진행되면서 연골에 손상을 일으켜 연골이 울퉁불퉁해지고 연골 밑의 뼈에도 이상을 초래.
- 연골이 손상되면 ① 연골세포에 의한 프로테오글리칸의 합성이 감소하고, ② MMP의 합성과 활성이 증가하면서 연골이 붕괴되고 관절은 불안정해짐.

1. 뼈 및 관절

4) 뼈와 관절의 생리학적 작용

(3) 관절 건강

나. 관절에서의 염증반응

- 관절의 염증반응은 염증 유발 사이토카인(cytokine)과 사이토카인을 생성하는 대식세포의 수가 증가하거나 면역세포에서 염증을 유발하는 leukotriene B4가 증가하여 일어남.
- 염증부위에서는 과잉의 NO가 생성되어 세포 조직 괴사를 촉진시키는 역할
- 활액 내에서의 염증반응도 활성화되어 PGE2의 수준이 증가하게되며, 식이 중 아라키돈산으로부터 PGE2의 합성을 유도하는 COX의 발현이 증가
- COX 및 NO를 조절하는 분자생물학적 기전으로는 NF- κ B pathway와 PPAR γ .
- PPAR γ 는 전사인자로서 NO 발현증가와 관련이 있으며,
- NF- κ B 신호전달을 통해서 COX2 활성 촉진과 NO 발현도가 증가

2. 뼈 및 관절질환

1) 뼈질환

- 골 대사는 항상 일정한 동적 평형상태에 있으며, 조골세포, 골세포, 파골세포의 상호작용에 의한 골 형성과 골 흡수의 생리적인 균형으로 그 강도를 적절하게 유지하고 있음.
- 골대사의 불균형으로 인한 골 흡수가 골 형성보다 많아져 골밀도가 감소하게 되면 골다공증이 발생할 수 있음.
- 골다공증은 골의 화학적 조성에는 변화가 없으며, 단위 용적내의 골량의 감소를 초래하며, 경미한 충격에도 쉽게 골절이 일어나게 되는 질병으로 대표적인 노인 질환.

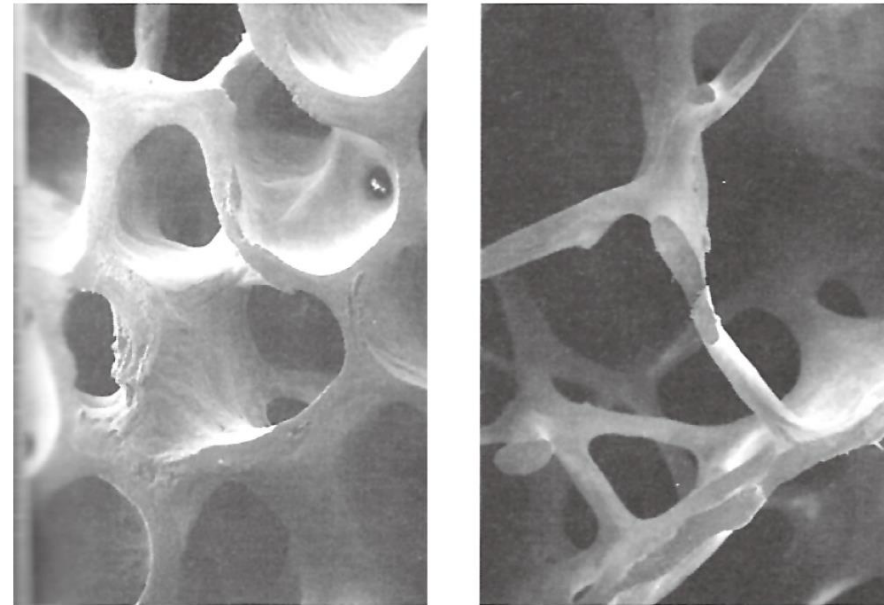


그림 12-5 정상인의 뼈(좌) 및 골다공증 환자의 뼈(우)⁵

2. 뼈 및 관절질환

1) 뼈질환

- 최근 들어 약물남용, 무리한 체중 감량, 만성질환(갑상선 비대증, 신장병, 당뇨병)의 증가, 이른 폐경, 질병에 의한 젊은 여성들의 난소절제 등에 의한 칼슘과 비타민 D의 흡수 장애 및 부갑상선 호르몬과 에스트로겐의 불균형 등으로 골대사 장애를 유발.
- 그 결과, 젊은 여성뿐만 아니라 성장기 어린이에게도 최대 골밀도의 감소로 인해 골다공증의 발병위험이 커지고 있음.

2. 뼈 및 관절질환

1) 뼈질환

- 골다공증은 골절이 발생하기 전까지는 특별한 증상이 없음.
- 가볍게 넘어지거나 부딪히는 정도의 약한 충격에도 뼈가 쉽게 부러질 수 있음.
- 주로 폐경이나 노화로 인해 발생하며, 골다공증으로 인한 골절은 특히, 고관절 골절(hip fracture)은 사망을 초래할 위험이 높고, 회복되기까지 장기간의 치료와 관리를 필요로 함.
- 뼈 건강에 도움을 주는 건강 기능식품은
 - ① 뼈의 구성성분을 공급하거나,
 - ② 골흡수와 골형성의 균형을 통해 뼈의 기능 유지에 도움을 줄 수 있으며, 더 나아가 골다공증의 발병위험을 감소시킬 수 있음.

2. 뼈 및 관절질환

2) 관절질환

- 노화에 따라 연골이 소실되고 관절이 변형되면서 국소적으로 퇴행성 변화가 발생.
- 퇴행성 관절염은 관절연골의 퇴행성 변화로 발생하며, 주된 증상은 통증,
- 관절에서 염증반응으로 인해 연골에 손상이 일어나서 매끈매끈한 관절연골 면이 울퉁불퉁해지면서 연골 밑의 뼈에도 이상이 발생.
- 40세 이상에서 90% 정도는 방사선학적으로 퇴행성 변화를 보이지만 이 중 30% 정도만이 증상을 보임.
- 퇴행성 관절염을 예방하거나 치료하는 약물은 아직 개발되어 있지 않으나, 진통 및 항염 작용을 가진 약물, 즉 COX2 억제제 또는 비스테로이드성 항염제 (NSAIDs)가 많이 사용되고 있음.
- 장기 복용 또는 남용은 소화기계 및 혈액응고기전의 부작용을 초래할 수 있으며, 면역력과 인체 저항력을 저하시켜 결과적으로 관절염을 악화시킬 우려.



인지능력 및 기억력 개선

1. 인지능력 및 기억력 | 2. 기능성평가 | 3. 기능성원료

1. 인지능력 및 기억력

■ 인지능력

- 뇌의 지능(intelligence)을 이용하여 문제를 인식하고 해결할 수 있는 방법 또는 과정을 생각해내는 능력

■ 기억력

- 정신 활동에 필요한 정보들을 뇌 속에 저장에 두었다가 필요할 때에 의식세계로 꺼내어 사용하는 능력

■ 기억력 및 인지능력을 개선

- 다양한 뇌세포 손상물질로부터 뇌세포를 보호하고 기능을 활성화시키는 것을 의미
- 신경세포와 정상적인 두뇌활동에 필요한 산소와 영양소를 원활하게 공급해 주고, 신경세포의 손상을 일으키는 요인을 줄이면 기억력 및 인지능력 개선에 도움

4) 인지능력

- 인지능력: 뇌의 지능을 이용하여 문제를 인식하고 해결할 수 있는 방법 또는 과정을 생각해 내는 능력(사물을 분별하여 인지할 수 있는 능력)
- 문제를 해결하는 방법을 생각해내기 위해서는 과거의 체험 등을 응용하게 되는데 이 때 과거의 체험을 기억해 낼 수 있는 기억력이 필요하게 됨.
- 인지능력을 유지하는 것은 기억력이나 집중력을 저하시킬 수 있는 여러 요인을 조절함으로써 정상적인 뇌의 기능을 유지하는 것을 의미.
- 인지장애는 기억력 뿐만 아니라 다른 시공간 능력, 추리 능력, 언어력 등이 저하되는 상태를 의미
- 경미한 인지 장애는 시간이 경과하면서 알츠하이머병으로 발전
- 정상인의 경우 매년 1~2%가 치매로 진행하는 데 비해,
경미한 인지 장애를 가진 환자의 경우 매년 10~15%가 치매로 진행.
(결국 경미한 인지 장애 환자 중 약 80%가 6년 안에 치매를 겪게 됨)

5) 기억력

- 기억이란 정보의 저장과 유지 그리고 회상의 일련의 과정을 의미함.
- 기억을 저장해 두는 공간은 대뇌의 해마
- 저장은 외부로부터 온 정보를 화학적, 물리적 자극의 형태로 우리의 감각기관을 통해 받아들이는 것
- 유지는 정보를 시간이 지남에도 계속 유지할 수 있게 하는 과정
- 회상은 저장되어 있는 정보를 찾아서 의식수준으로 끌어내는 것을 의미.
회상은 정보의 종류에 따라서 노력 없이도 의식수준으로 끌어올 수 있는 경우도

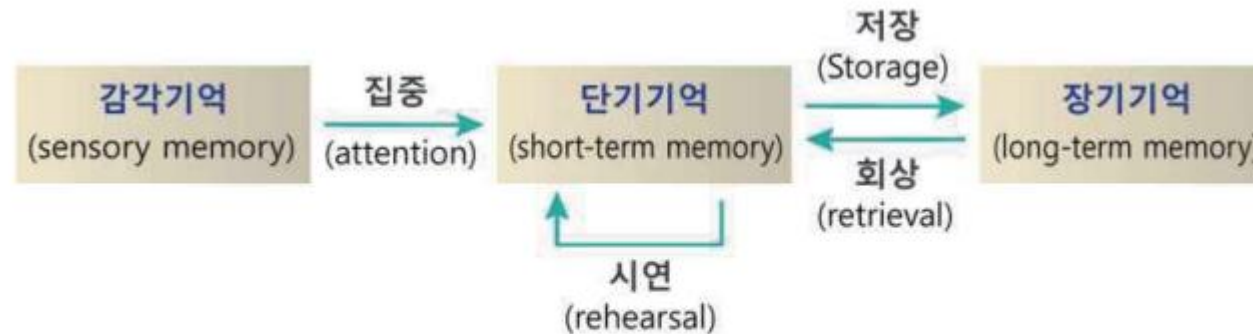


그림 2. 기억의 형성 과정

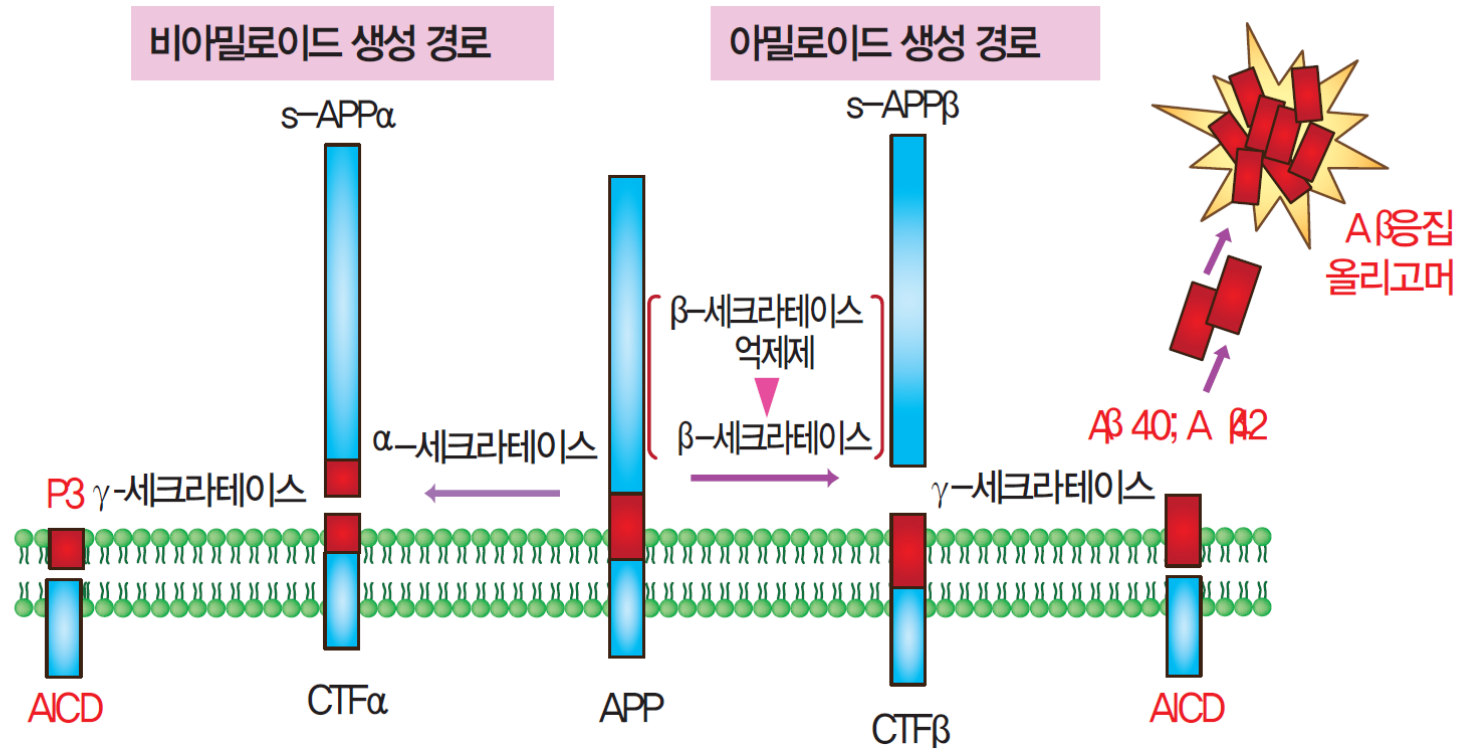
[출처: 건강기능식품 기능성 평가가이드, 2015]

6) 뇌세포 손상요인

(1) β -아밀로이드 단백질 축적

- β -아밀로이드 단백질[amyloid protein($A\beta$)]은 아밀로이드 전구단백질(amyloid precursor protein, APP)이 절단효소(secretase)에 의해 끊어짐으로 인해 생성.
- Secretase는 α -, β - 및 γ -secretase의 3가지 종류가 있음.
- 정상 상태: α 와 γ -secretase가 아밀로이드 전구단백질을 절단하여 용해되어 배출이 쉬운 β -amyloid protein(s-APP α)이 생성
- 알츠하이머병: β -와 γ -secretase에 의하여 응집성이 강한 β -amyloid protein이 생성되어 세포 내에 축적되고,
축적된 β -amyloid protein는 응집하여 노인반을 생성하고,
신경독성을 나타내서 세포를 공격하여 파괴한다(그림 10-3).
- β -secretase(BACE)는 $A\beta$ 를 생성하는데 있어 속도결정단계로써,
이 효소의 활성 억제하는 물질은 알츠하이머병을 예방 또는 치료에 효과가 있을 것으로 기대

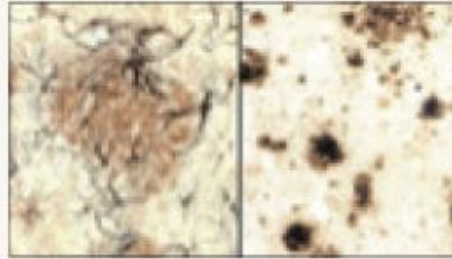
- β-아밀로이드 단백질의 생성



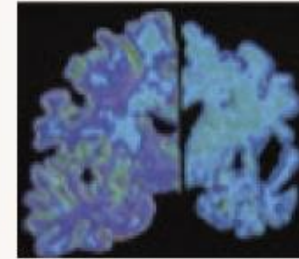
CFT(C-terminal fragment) : C-말단 조각
 AICD(APP intracellular domain) : 세포 내 도메인
 s-APP(soluble amyloid peptide precursor) : 용해성 아밀로이드 전구체 단백질
 APP(amyloid peptide precursor) : 아밀로이드 전구체 단백질

그림 10-3 β-아밀로이드 단백질의 생성

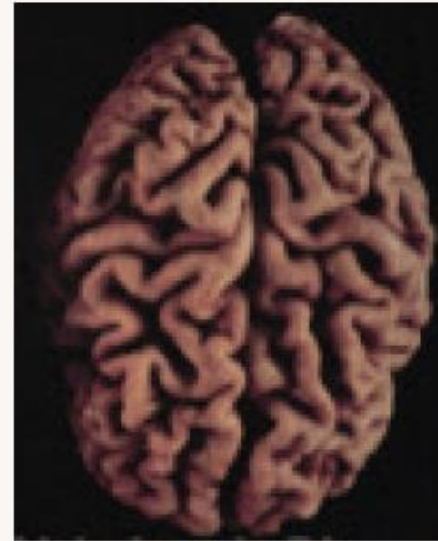
1. 기억력/인지능 개선



- 이름, 사물, 전화번호 또는 주소 잊어버림
- 가족과 지인 인식 못함
- 친근한 장소 찾는데 어려움
- 언어 장애 및 인지능 감소



정상



알츠하이머병

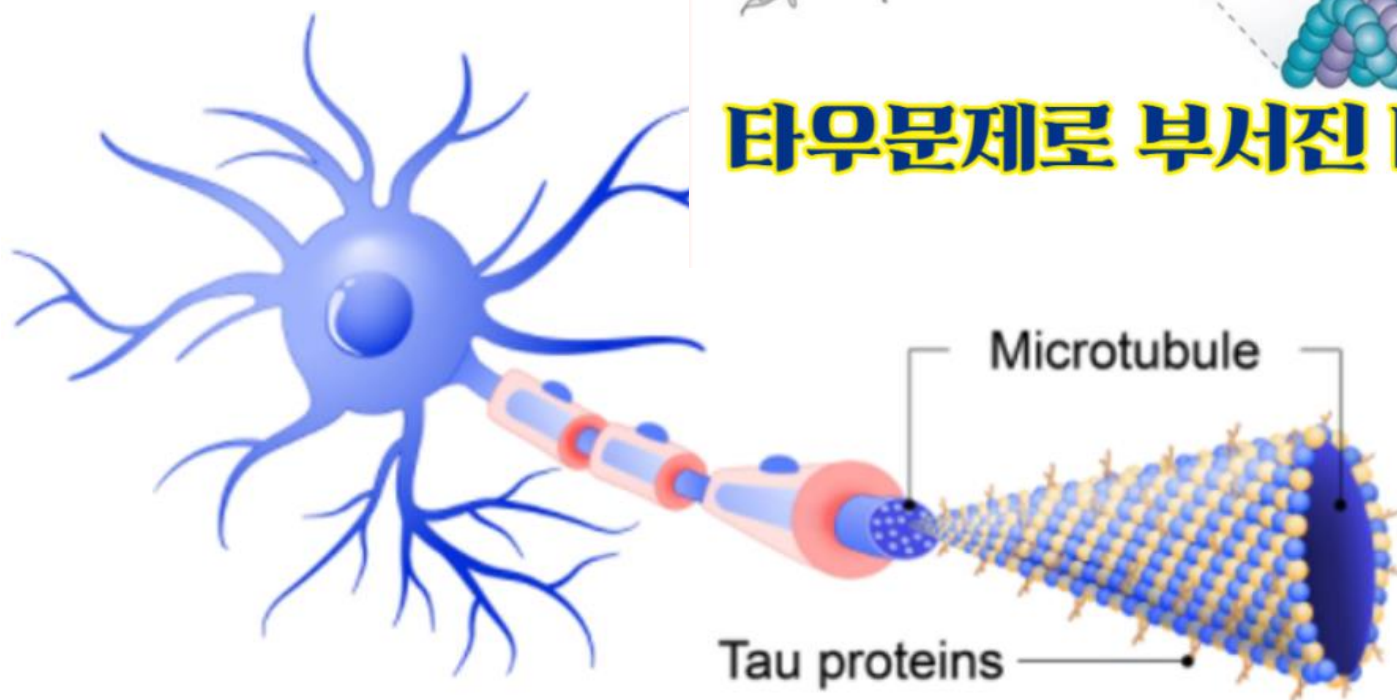
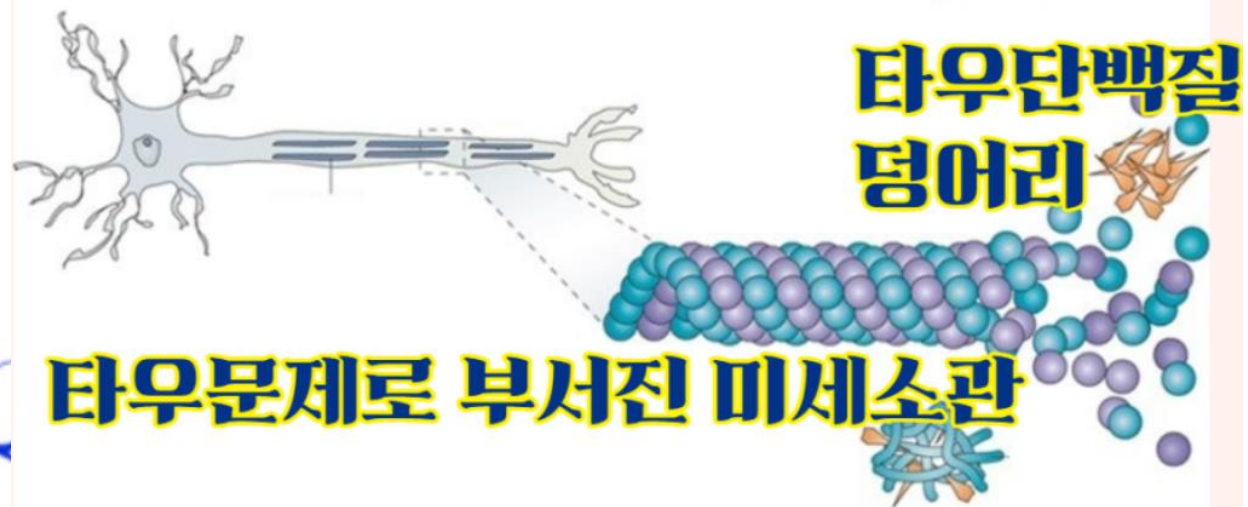
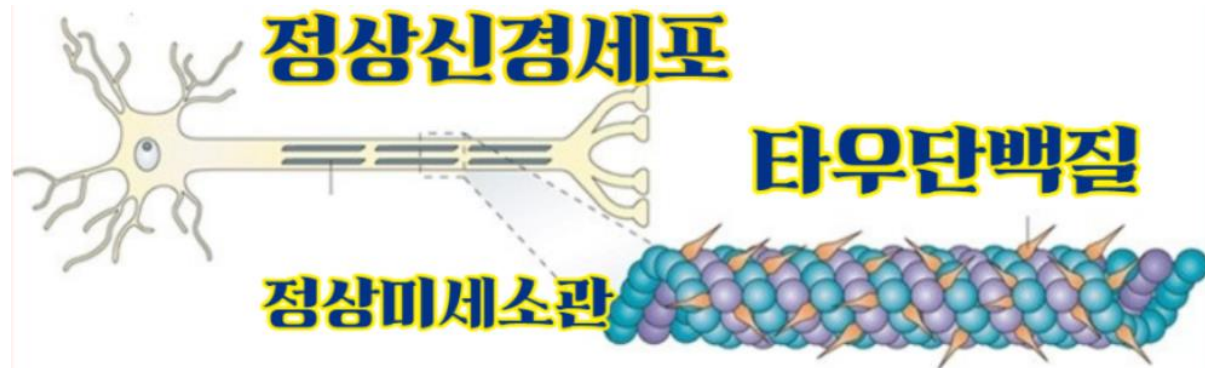
그림 7-6 알츠하이머병의 원리

출처 : www.medsch.wisc.edu/path703/slides

6) 뇌세포 손상요인

(2) 타우단백질의 과인산화

- 타우단백질(tau protein): 신경세포의 축삭돌기에 주로 존재하는 것으로 미세소관(microtubule; 뉴런 내 물질 운반하는 길)을 안정화 시키는 역할 수행
 - 타우단백질 응집의 원인: 타우단백질의 과인산화현상이 미세소관의 결합을 약화시키고 응집현상을 증가
 - 타우단백질의 과인산화로 타우단백질이 미세소관으로부터 떨어져 미세소관의 안정성을 약화시키게 되고 이는 신경세포의 축삭이동에 이상을 가져와 퇴행을 야기시킴.
 - 과인산화된 타우단백질의 독성은 응집을 유발하고 결국 섬유화 형태의 엉킴으로 신경섬유매듭[neurofibrillary tangle(NFT)]을 형성.
- 최근에는 인산화 억제제(kinase inhibitor)를 통한 타우단백질의 과인산화억제와 타우단백질의 응집억제가 알츠하이머병의 예방과 치료를 위한 방법으로 제안됨.



6) 뇌세포 손상요인

(3) 신경염증

- 신경염증은 신경 조직에 염증이 생긴 것으로, 외상성 뇌손상(traumatic brain injury), 감염(infection), 자가면역(autoimmunity) 등 여러 가지 원인에 의해 발생.
- 중추신경계에서의 신경염증은 신경퇴행성 질환의 중요한 병인인 소교세포(면역 담당세포)와 성상세포의 활성화로 인해 사이토카인 등의 염증인자를 분비하여 세포의 괴사를 촉진.

(4) 산화스트레스

- ROS 활성산소종(reactive oxygen species)은 생체 내에서 영양소를 산화시켜 에너지를 만들어내는 과정에서 형성되는데, 반응성이 강하여 세포막, DNA, 단백질 등을 공격.
- 뇌에는 글루타치온(GSH) 함량이 낮은 반면 불포화지방산과 철, 알루미늄, 구리와 같은 중금속의 함량이 높아 산화 스트레스에 손상 당하기 쉬운 장기임.
- 이로 인해 DNA의 붕괴, 세포막손상, 단백질 산화, 신경세포 사멸과 관련된 신경 퇴행성 변화를 일으킬 수 있음.

C H A P T E R



장 건강 개선

1. 장 건강 | 2. 기능성평가 | 3. 기능성원료

(2) 대장의 기능

① 흡수와 분비

- 대장으로 들어가는 물질들은 대부분 소화되지 않은 음식으로, 주로 거대분자, 섬유질, 물, 담즙, 전해질 등으로 구성
- 대장은 이들로부터 수분과 전해질, 소량의 포도당과 무기염류를 흡수하며, 찌꺼기를 보관하고 있다가 몸 밖으로 배출

② 대장의 미생물

- 수많은 균들이 복잡하게 미생물 군총을 이룸
- 대장으로 유입된 음식물로부터 유래된 영양분을 사용하여 살고 있음
- 대장의 복잡한 미생물 군총은 상호 진화과정을 통해 공생관계를 유지
- 유입되는 음식물의 종류와 환경에 따라 대장의 미생물 군총에 영향을 미침

(2) 대장의 기능

③ 박테리아에 의한 발효

- 대장은 소화운동이 느리며, 소장에서 흡수되지 않고 대장으로 내려온 음식 잔여물이 남아 장내 미생물이 성장, 번식할 수 있는 배지 역할을 하므로 미생물의 성장과 번식에 매우 좋은 환경
- 대장에서 일어나는 주요 한 생리반응에서 장내 미생물의 역할이 매우 중요
- 소화되지 않은 다당류를 발효하는 과정에서 단쇄지방산(short-chain fatty acids)이 생성되는데 이는 장내 미생물 및 대장 상피세포(intestinal epithelial cell)의 주요 에너지원으로 사용
- 소장에서 재흡수 되지 않은 담즙산은 대장 박테리아에 의해 대사되어 이차성 담즙산으로 전환되는데 이는 대장에서 다시 재흡수 되거나 변을 통해 배설
- 장내 박테리아는 또한 암모니아와 요소(urea)로부터 아미노산을 합성하기도 하며, 비타민 K, 비오틴, 엽산, 판토텐산 등의 비타민을 합성

④ 대장운동 및 배변

- 직장은 배설물들을 저장하는 방의 역할
- 많은 양의 배설물이 축적되면 직장벽이 팽창하고, 팽창한 장의 감각기관들이 자극되어 근육 수축이 일어나 신체에서 배설물을 내보냄
- 건강한 배변활동을 위하여 장운동과 장내 수분의 적절한 유지가 중요
- 이를 위한 중요한 요소는 배변량, 변내 수분함량, 음식물의 대장 통과시간, 배변 횟수 등

(1) 배변량

- 건강한 사람의 경우 음식의 양과 질(구성성분)에 의해 배변량이 달라지는데, 음식 섭취량이 많을수록 그리고 셀룰로오스 (cellulose) 등 수분 보유 능력이 있는 식이섬유를 많이 섭취할수록 배변량이 증가
- 변에 함유된 수분함량도 배변량에 영향을 줌
일반적으로 약 100 ml의 수분이 대장에서 흡수되지 않고 변을 통해 배설되는데, 체내 수분 균형이 잘 유지될 경우 대장 내 수분 재흡수와 배설이 적절한 균형을 이루게 되므로 배변량이 정상적으로 유지

④ 대장운동 및 배변

(2) 변 굳기와 형태

- 변의 형태는 단단하고 작은 새똥 형태에서부터 길쭉한 모양, 또는 죽과 같은 무정형의 모양에 이르기까지 다양.
- 변의 형태는 변 내 수분함량, 즉 변의 굳기와 관련이 있는데 보통 정상적인 상태에서는 변 내 수분함량이 70-80% 정도.

(3) 대장통과시간(intestinal transit time)

- 섭취한 음식물은 평균 24-72시간 동안 장에 머무르는데, 위와 소장 통과 시간은 4-8시간에 불과하며, 18-64시간을 대장, 특히 결장에 머무르게 됨
- 설사 증상 이 있는 사람은 통과시간이 빠르며, 대변이 단단하거나 배변횟수가 적은 사람은 그 반대

④ 대장운동 및 배변

(4) 배변횟수

- 신생아 때의 1일 배변횟수는 4회 정도로 높은 편이고, 4세가 되면 성인과 같은 배변횟수 패턴(1일 1회)을 보임
- 일반적으로 1주일 동안 세 번 미만으로 배변할 때,
3일 이상 배변하지 않을 때,
한 번의 배변량이 25 g 이하일 때
배변이 원활하지 않은 것으로 판단하며,
반대로 배변 횟수가 하루에 3회를 초과할 경우에도 비정상

⑤ 장 내 생체 방어(gut defense)

- 장은 체내에서 표면적이 가장 넓은 기관으로(약 400 m²) 외부로부터 유입된 물질들이 접촉되는 주요 장소
- 장의 표면을 이루고 있는 점막에서는 음식물, 병 원균 등 외부로부터 유입된 물질과 장내 미생물의 상호작용이 이루어지며, 다양한 외부 자극으로부터 우리 몸을 보호해주는 중요한 역할을 담당.
- 장 내 방어는 1차적으로 장관의 구조적 특성과 고유한 운동성에 의해 가능. 이때, 관여하는 것이 ① 장내 미생물(gut flora), ② 점막 장벽(mucosal barrier; intestinal epithelial cell barrier), ③ 장 운동(intestinal motility)
- 2차적으로는 ① 세포성, ② 체액성 면역에 의한 방어기전이 작용

⑤ 장 내 생체 방어(gut defense)

(가) 비면역성 방어(primary non-immune defense)

① 점막 장벽

㉠ 물리적 장벽

- 구조적으로 보면, 장관 벽은 단일층으로 이루어진 장 상피세포(intestinal epithelial cells)와 점막층(mucus layer), 각종 기질들로 구성.
- 장 점막 상피는 융모(villus)의 선와(crypts)에 존재하는 다분화능 장 상피 줄기세포에 의해 세포의 증식, 분화, 교체 등이 이루어지면서 지속적으로 교체됨.
- 새로 분화된 장 상피 세포가 융모 기저부로부터 융모 상단 부위로 이동되면서, 융모 상단 부위에 있던 기존 상피세포가 장벽에서 분리
- 이때 장 점막에 붙어 있던 병원성 물질도 함께 떨어져 나가게 됨으로써 병원성 물질이 상피세포에 침투하기 어렵게 된

⑤ 장 내 생체 방어(gut defense)

(가) 비면역성 방어(primary non-immune defense)

① 점막 장벽

㉠ 물리적 장벽

- 장 점막층은 뮤신(mucins), TFF(trefoil factor)와 같이 다양한 점막 분비물로 구성된 겔(gel)로 이루어져 있음.
- 이 층은 장의 내강 환경(luminal environment)과 장 상피를 물리적으로 분리시킴으로써 외부로부터 유입된 물질을 1차적으로 방어해 줌
- 점막층은 강한 소수성(hydrophobicity)을 가지고 있기 때문에 수용성 독소가 장 상피로 유입되는 것을 막아줌
- 또한 장내 미생물의 영양성분이 되기도 함(장점막균)

⑤ 장 내 생체 방어(gut defense)

(가) 비면역성 방어(primary non-immune defense)

① 점막 장벽

㉠ 화학적 장벽(chemical barrier)

- 장에서 분비되는 소화액은 화학 작용을 통해 병원성 미생물에 의한 감염을 막음
- 췌장액은 세균의 발육을 억제시키는 정균 능력이 있는데, 췌장액 결핍 환자의 경우 감염으로 인한 급성 설사가 더 쉽게 유발.
- 시험관 시험에서 비결합 담즙산(deconjugated bile acid) 역시 미생물 성장을 저해하는 것으로 확인됨.
- 장세포(enterocyte) 및 소장 파네스세포(small intestinal Paneth cells)에서 분비되는 항균성 펩타이드(antimicrobial peptides)는 내재적 방어 기전 에서 중요한 역할
- 소장에는 상당수의 파네스세포가 존재하기 때문에 대장에 비해 장내 미생물 수가 현저히 적음.

⑤ 장 내 생체 방어(gut defense)

(가) 비면역성 방어(primary non-immune defense)

② 장내 미생물(gut flora)

- 인체 내 존재하는 미생물들 중 약 70%는 대장에 존재.
- 섭취하는 음식의 종류와 환경에 따라 대장의 미생물 군총에 영향을 미침.
- 장내 미생물이 체내에서 하는 역할
 - 대사기능: 장내 미생물은 인체 내 비소화성 탄수화물은 분해하여 면역효과를 나타내는 단쇄 지방산을 포함한 여러 화합물을 생산(티아민, 리보플라민, 비타민 B12와 K)하고 이는 대장에서 흡수되어 인체에서 이용됨.
 - 병원성 미생물에 대한 보호작용: 박테리옌과 같은 항균물질을 분비하여 다른 미생물의 성장을 억제
 - 숙주의 면역기능: 숙주의 상피세포 증식과 분화를 조절하며 면역계를 발달시키고 항상성을 유지하는데 도움을 주며, 숙주의 면역계에 신호를 전달하여 면역반응을 조절.

장내 미생물이 장관 장벽에서 하는 역할

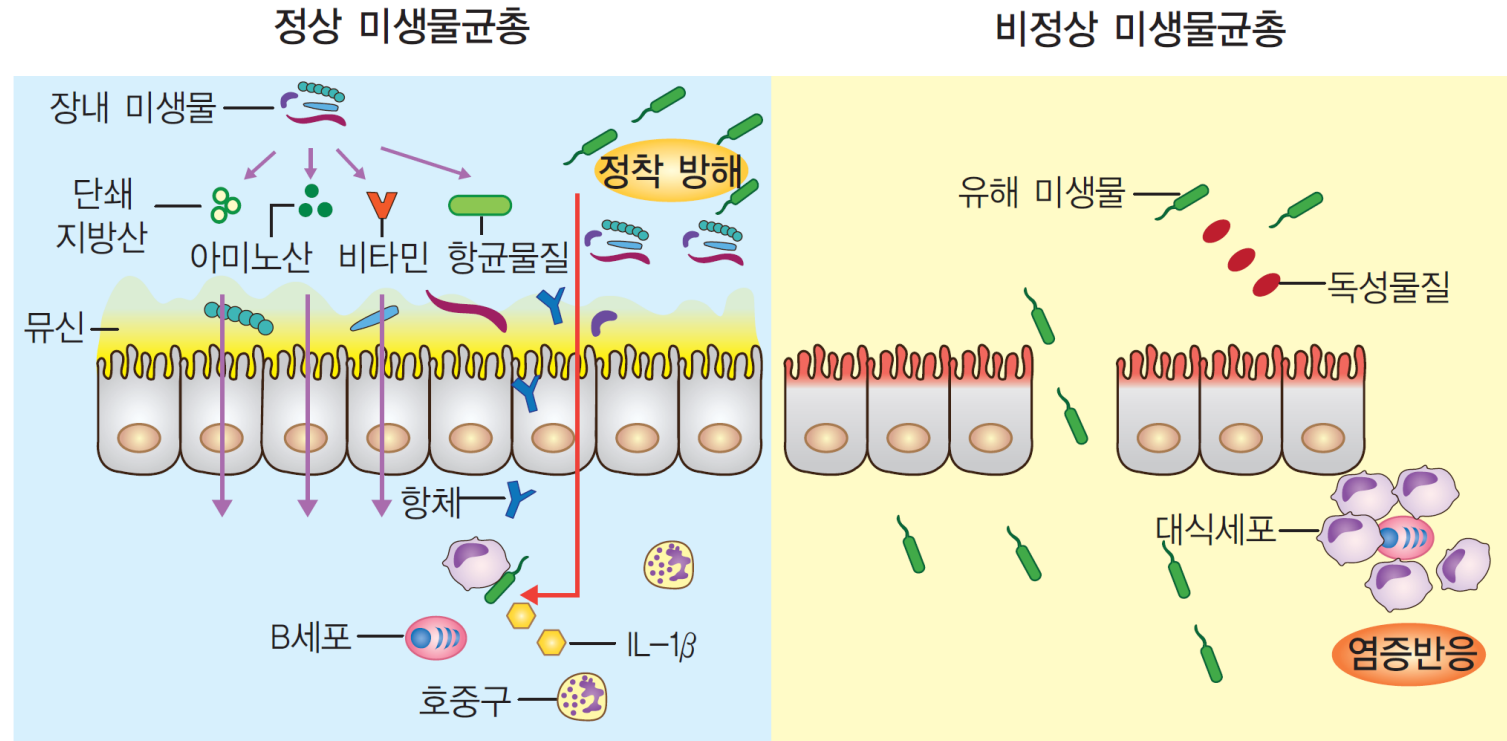


그림 11-2 장내 미생물이 장관 장벽에서 하는 역할

유익균

L. acidophilus, *L. salivarius*,
L. casei, *L. thermophilus*,
B. bifidum, *B. longum* 등

유해균

칸디다 등 곰팡이,
병원성 세균

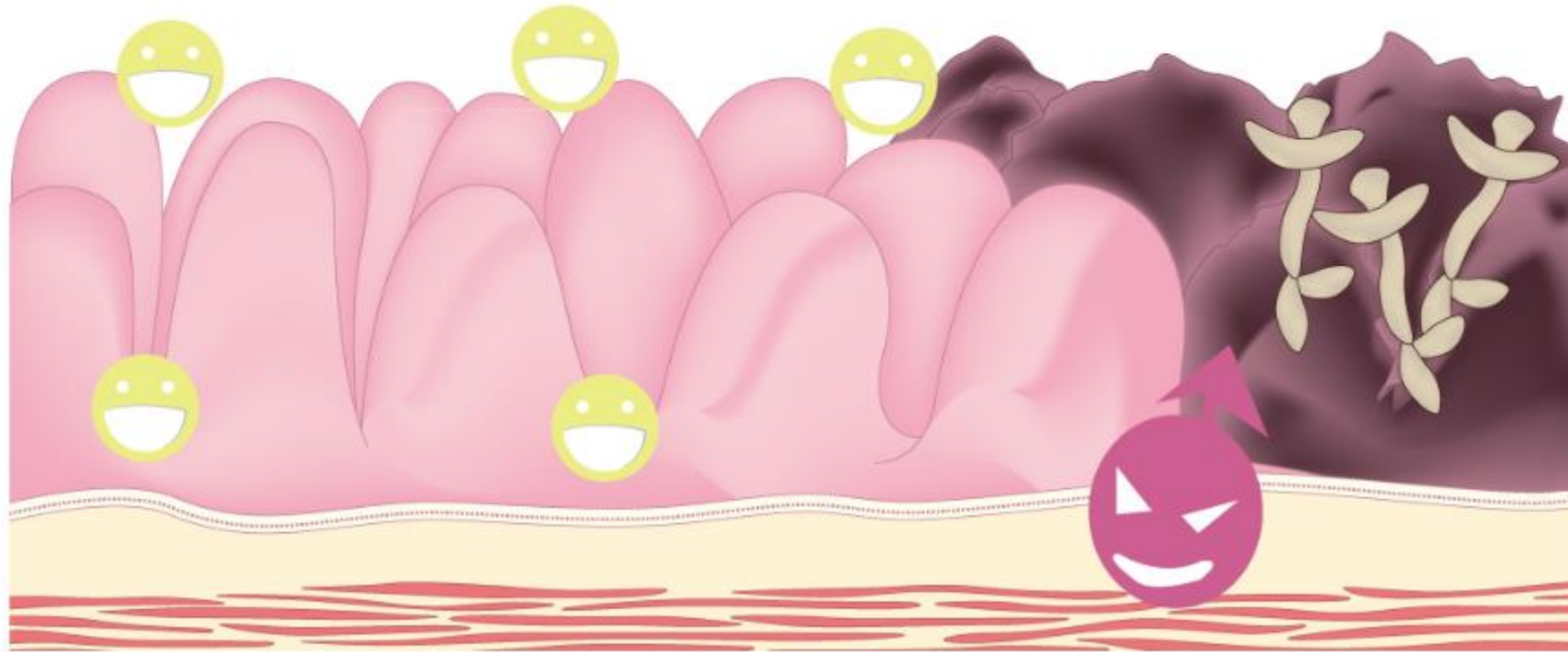


그림 13-2 장내 유익균과 유해균

⑤ 장 내 생체 방어(gut defense)

(가) 비면역성 방어(primary non-immune defense)

③ 장운동(intestinal motility)

- 장운동은 장내 미생물의 성장과 증식을 조절함으로써 장 내 생체방어 역할
- 소장에서 끊임없이 일어나는 분절운동과 연동운동은
미생물이 소장 내에서 안정적인 군집을 이루는 것을 막는데,
- 만약 질병이 있는 상태에서 소장의 운동성이 감소하면
소장 내에서도 세균이 과다하게 성장할 수 있고 이는 복부 더부룩함
또는 복부팽만이나 흡수 불량 등의 문제를 일으킬 수 있음.
- 반대로 감염성 위장염은 소장의 빠른 운동 패턴을 유도하고,
장 내로 수분 분비가 증가되어 설사를 유발

2) 장 기능장애 및 질병

(1) 소화 · 흡수 불량

섭취한 음식물의 소화나 흡수 불량은 장에서 발생할 수 있는 영양결핍의 문제나 장 불편감의 문제를 일으킴

① 소장 세균 과증식

- 위장과 십이지장에는 낮은 pH로 인해서 세균이 많이 서식하지 않지만, 세균이 과증식하게 되면 탄수화물, 단백질, 지질, 비타민 등의 대사와 흡수에 영향을 줌
 - 소장막 손상으로 영양소의 흡수장애
 - 증식된 세균의 소비톨, 과당, 유당 등의 발효를 통해 탄수화물 흡수장애
- 혐기성 세균이 비타민을 소모로 비타민 B12 결핍 등을 야기
- 증상 : 과민성 장증후군 증상과 유사, 복통, 복부팽만, 고창, 설사 등이 수반

② 유당 불내증

- 유당불내증의 가장 큰 원인은 유당을 소화시키는 효소인 유당분해효소의 활성 감소
- 소장에서 유당이 충분히 소화·흡수되지 않고 대장으로 내려오면
 - 대장 내에서 수분 불균형으로 설사를 야기
 - 대장 내 세균에 의해 분해되어 포도당, 유산, 그리고 가스가 생성
- 이로 인해 대장의 연동운동이 자극
- 가스에 의한 복통 등의 증상
- 과민성 장증후군이 있는 사람들 중 일부는 유당 또는 솔비톨 또는 과당 같은 단당류의 흡수불량으로 인해 장내 불편감을 겪는다.

(2) 배변장애

① 변비

- 변비 증상

- 배변 횟수가 3~4일에 한 번 미만으로 지나치게 적거나,
- 변이 딱딱하고 소량의 변을 보거나,
- 배변 후에도 잔변감이 있거나,
- 배변 시에 과도하게 힘을 주어야만 하는 상태

- 의학적으로는 이와 같은 현상 중 2가지 이상이 진단 6개월 전 전체 배변 중 25% 이상이며, 3개월 이상 지속되는 경우를 변비라고 함

② 설사

- 배변 횟수가 하루 4회 이상으로 증가

- 대변의 수분 포화도가 증가하며, 장 운동이 비정상적으로 활발해진 상태

- 설사 유발 인자: 장 점막의 염증과 궤양, 세균 감염, 바이러스 감염, 지사제, 제산제, 항생제 등의 약물 섭취, 스트레스 등

(3) 과민성 장증후군

- 과민성 장증후군은 기질적 원인이 없이 배변 양상의 변화와 동반된 복통이나 복부 불편감을 특징으로 하는 만성기능성 위장관질환
- 정신적인 요인이나 스트레스, 자극적인 음식, 알코올 등에 의해 유발되거나 악화
- 증상 완화: 식이조절과 같은 대증요법 이용
 - ① 지방식이 및 가스 형성 식품을 피한다,
 - ② 위장 자극제인 술과 담배를 금한다,
 - ③ 고섬유소 식이는 소량 시험해 본 후에 섭취한다



(4) 장계실증

- 장계실증: 소장이나 대장의 근층을 통해 점막이 탈출하거나 주머니계실을 형성하는 것
- 계실염: 하나 또는 그 이상의 계실 내에 소화가 안 된 음식물이나 세균이 정체되어 염증이 발생한 것
- 원인: 장 안의 압력이 증가하는 것
- 치료: 대부분 내과적으로 치료를 하며 장운동을 증가시키고 식이조절을 병행



장계실증

(5) 염증성 장질환

- 장관에 염증을 일으키는 원인 불명의 면역성 질환
- 궤양성대장염과 크론병
- 환경, 식이 생활습관, 유전적 요인이 장내 미생물균총의 불균형 및 스트레스 반응에 의해 염증반응을 초래
- 궤양성대장염은 대장 점막이나 점막하층에 국한된 염증으로 직장에서 시작하여 맹장 쪽으로 연속적으로 분포
- 크론병은 회장 말단에 흔한 것으로 장 전층(구강에서 항문까지)으로 침범하는 만성 염증성 장질환으로 염증이 장의 모든 층을 침범.
- 면역반응 억제제와 같은 약물요법과 더불어 균형잡힌 식사, 섬유소가 많은 음식, 우유나 유제품을 조절하여 제공하는 식이요법을 병행



염증성장질환
궤양성대장염
크론병

장내 미생물 불균형의 영향

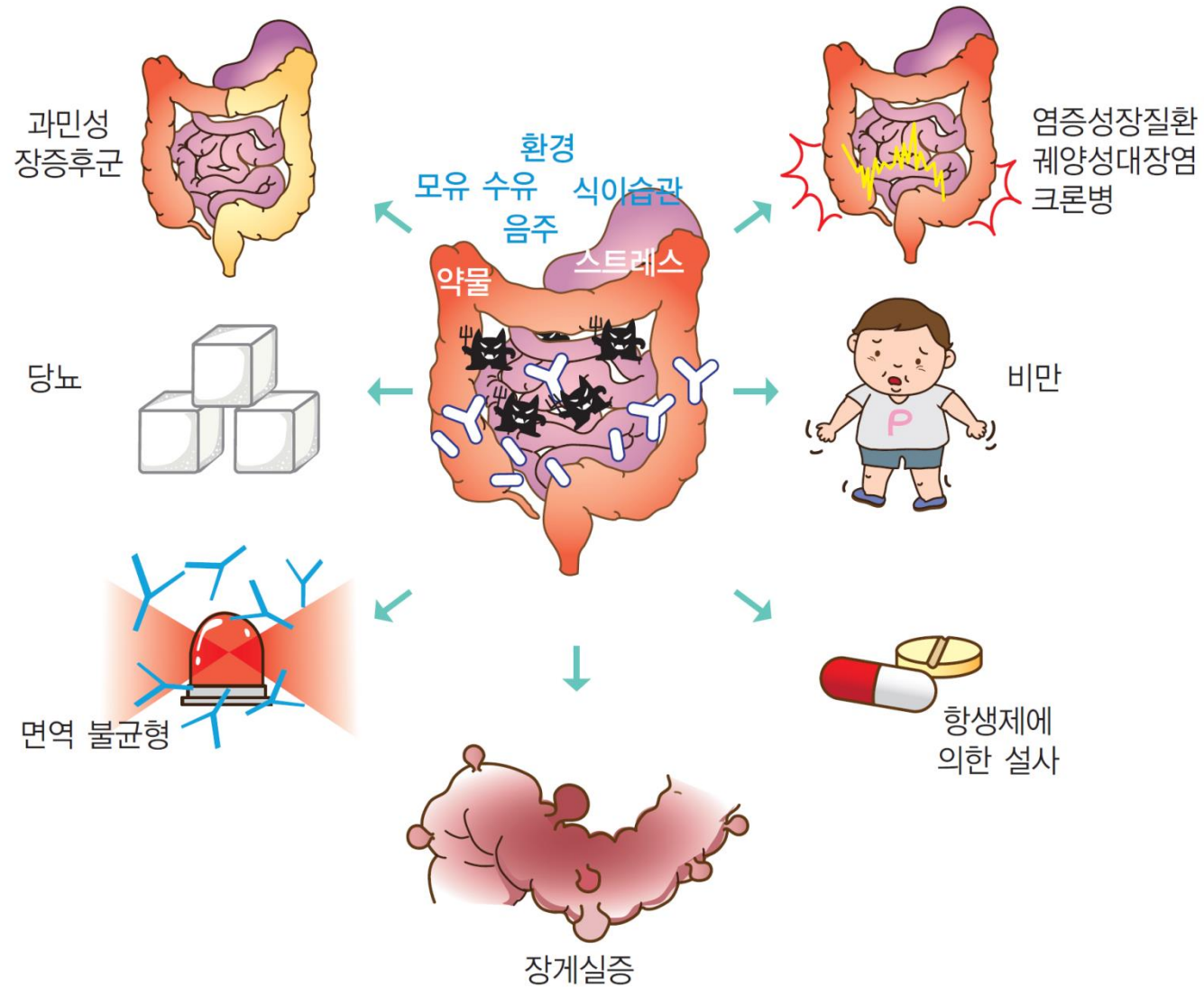


그림 11-3 장내 미생물 불균형의 영향

(6) 장내 미생물 불균형

- 출생 시 무균에서 시작
- 생후 1년까지 미생물 수가 증가하고 미생물의 종류도 다양함
- 장내 미생물 발달단계는 유전, 모유수유 여부,식이습관, 약물, 스트레스에 의한 변화, 질병의 발생과 밀접한 관계가 있음
- 장내 미생물균총은 장 연동운동 등의 물리적 작용으로 지속적으로 이동하고, 제거되며, 항상성 유지를 위한 미생물 생장 등을 통해서 지속적으로 대체
- 사람의 정상 장 내 미생물은 미생물들 간에 또는 미생물과 사람 사이에서 경쟁과 상리공생에 의해 일정한 상태를 유지
- 섭취하는 식이, 약물, 생균제품, 기후, 스트레스 등의 외부 요 인과 세균 상호 간의 관계에 의해 발생하는 내부요인에 의해 그 구성이 변화하여 장내 미생물 불균형이 초래될 수 있음



피부건강 개선

1. 피부건강 | 2. 기능성평가 | 3. 기능성원료

1. 피부건강

■ 피부의 기능

- 외부환경으로부터 신체를 보호
- 신체 내 노폐물을 배설
- 체온을 유지하고 감각을 느낌

■ 피부노화

- 정상적인 기능이 점차 떨어져 주름, 기미, 주근깨 등의 생성
- 탄력 감소현상 발생

■ 피부건강

- 물리적·화학적 방법을 통해 피부의 신진대사 및 생리 활성을 촉진
- 영양을 공급하여 피부를 건강하게 유지 관리하는 행위
- 피부건강개선을 위한 건강기능식품은 피부의 노화방지와 정상적인 기능 유지하는데 도움을 줄 수 있어 보건학적으로 중요

2) 피부의 기능

(1) 보호작용

- 피부는 인체의 표면에 있는 것으로 다양한 외부 유해물질이나 물리적인 자극으로부터 피부를 보호
- 피지선에서 분비된 피지가 땀과 어우러져 피부 겉 표면에 pH 4.5~6.5의 산성막을 형성하여 세균이나 곰팡이 등 미생물의 침입을 막아 피부를 보호
- 피부표면의 굴곡에 의한 태양광선의 반사와 각질층에 의한 광선의 산란 등에 의해 햇볕을 쬌이면 생기는 피부의 멜라닌색소 증가 및 화상 등을 막아 주는 역할.

(2) 체온조절작용

- 인체의 대부분의 열소실(80%)은 피부를 통해 이루어지고, 나머지 열소실(20%)은 호흡기계와 분비물을 통해 이루어짐.
- 피부는 발한이나 피부혈관의 확장·수축에 의한 피부 혈류량의 변화에 따라 신체의 열 발산을 조절하여 체온을 일정하게 유지함으로써 인간의 몸이 항상 최적의 상태로 활동할 수 있도록 함.

2) 피부의 기능

(3) 감각작용

- 진피와 피부 및 조직 내에 감각신경종말이 존재
- 이러한 감각기들을 통해 온도, 촉감, 압박, 통증 등의 외부자극을 감지하여 신경세포에 전달하는 수용체로 작용하여 몸을 보호한다.

(4) 분비 및 배설작용

- 피지선의 피지, 땀샘에서 땀을 분비하고 적은 양의 염분, 물과 유기물 등 체내에서 노폐물을 배출한다.
- 피지선의 크기와 발달은 성별, 나이 등에 영향을 받는다.

(5) 흡수작용

- 피부를 통한 흡수경로는 ① 각질층을 통한 흡수, ② 모공 및 한선을 통한 흡수로 나뉜.
- 경피흡수는 주로 확산에 의해 이루어지며, 분자량, 물질의 물리·화학적 성질, 혈류량, 피부온도 등에 따라 달라짐.
- 피부를 통한 약품 처방도 가능하여 연고나 니코틴 패치와 같은 접착성 패치의 사용도 가능.

2) 피부의 기능

(6) 저장과 합성작용

- 피하조직은 여분의 영양물질을 저장하고, 피부에는 18~20%의 수분이 포함되어 있음.
- 피부는 지질과 수분의 저장고로서의 역할을 하는 동시에 UV를 통한 비타민D 합성의 기능도 수행.

3) 피부노화

(1) 내인성 노화

- 나이가 들어감에 따라 섬유아세포(진피에 존재, 콜라겐 생성)의 작용과 세포수가 감소하여 콜라겐, 엘라스틴, 피브릴린 등 세포외 기질 단백질 섬유의 합성량이 줄어들고 구조가 느슨해져서 탄력이 감소되며 피부 세포 내 수분이 손실되고 각질층의 구조가 변함.
- 콜라게나아제의 작용이 증가하여 콜라겐의 가교된 형태가 증가함으로써 보습이 감소하여 피부가 건조해짐.
- 임상적 특징은 비교적 경미하며, 잔주름, 피부건조증, 탄력감소 등을 들 수 있다.

3) 피부노화

(2) 외인성 노화 (광노화)

- 임상적 특징은 내인성 노화에 비하여 굵고 깊은 주름과 잔주름이 발생하며, 심한 경우 피부건조증, 탄력감소, 색소성 질환, 양성종양, 피부암 등을 증가
- 태양광선의 자외선에 대한 자극에 의하여 활성산소종(ROS)이 발생되고, 전염증성 사이토카인의 생성이 촉진되어 여러 가지 신호전달 체계를 활성화
- 또한 AP-1을 활성화시켜 TGF- β 및 TGF- α 를 억제함으로써 진피의 주된 성분인 collagen I 과 collagen III의 합성을 감소시키며,
- AP-1과 NF- $\kappa\beta$ 의 활성화는 MMPs, 특히 MMP-1, MMP-3, MMP-9을 활성화시켜 진피내 결합조직의 분해를 촉진
- 장기간 UV 노출 시 피부조직에서는 표피 두께가 2~3배 증가하며, 표피층에서는 유극 세포의 증가, 각질세포의 다형성 등이 관찰.
- 광노화로 인해 일광탄력섬유증이 발생할 수 있음.

(햇빛에 탄력섬유인 엘라스틴이 손상, 증식, 변성되어 피부가 노랗게 변색되며 주름이지고 두터워지는 현상)



표 10-3 내인성 및 광에 의한 피부 노화 증상 비교

구분	내인성 노화	광노화
주름살	잔주름	깊은 주름, 잔주름
피부 색조	창백	불규칙한 색소 침착
피부건조증	경미함	심함, 거친 피부
탄력성 감소	경미함	매우 심함, 피부 처짐
색소성 질환	간혹 발생	증가(흑자, 주근깨)
양성종양	간혹 발생	증가(검버섯 등)
피부암	간혹 발생	증가

4) 주름 발생 기전

MAPK(Mitogen-Activated Protein kinase)를 활성화 : 노화와 자외선 등으로 인한 피부노출에 의해 발생

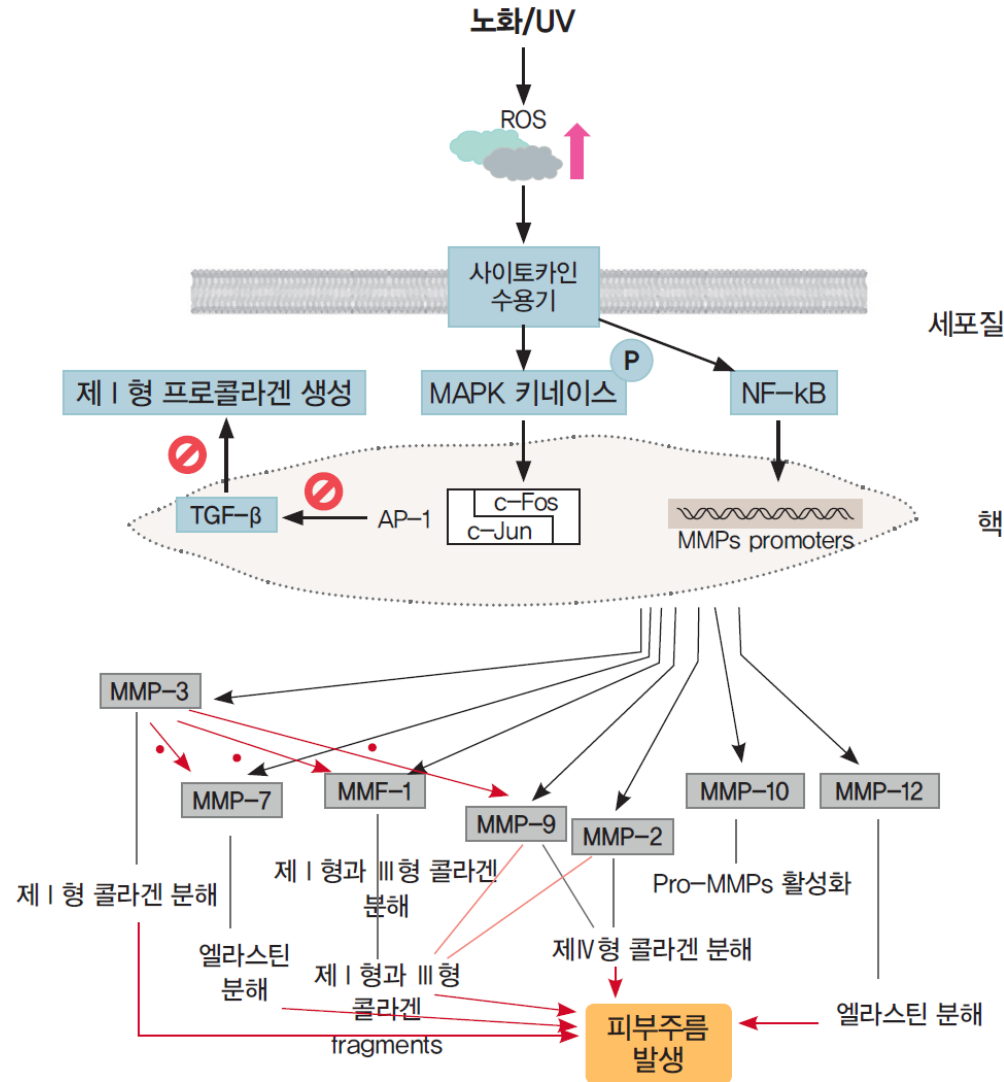


그림 12-2 피부의 주름생성 메커니즘

5) 피부 보습 관련 인자

피부의 탄력성이나 보습은 피부의 가장 외층인 **표피의 각질층에 존재하는 수분과**
진피에 존재하는 콜라겐에 의해 유지됨.

(1) 콜라겐(collagen)

- 교원섬유라고도 불리며, 진피의 85~90%를 차지한다.
- 섬유아세포의 작용에 의해 프로콜라겐의 형태로 생성되는 단백질.
- 프로콜라겐으로부터 섬유덩어리를 형성하는
섬유화가 진행되어 콜라겐섬유를 형성
- 피부의 수분을 유지하고, 탄력을 조절하며,
세포와 세포의 결합력을 갖게 해 주고
관절을 유연하게 유지시키는 역할.
- 콜라겐은 단백질분해효소의 작용은 받지 않으나
콜라게나아제에 의해 분해됨.

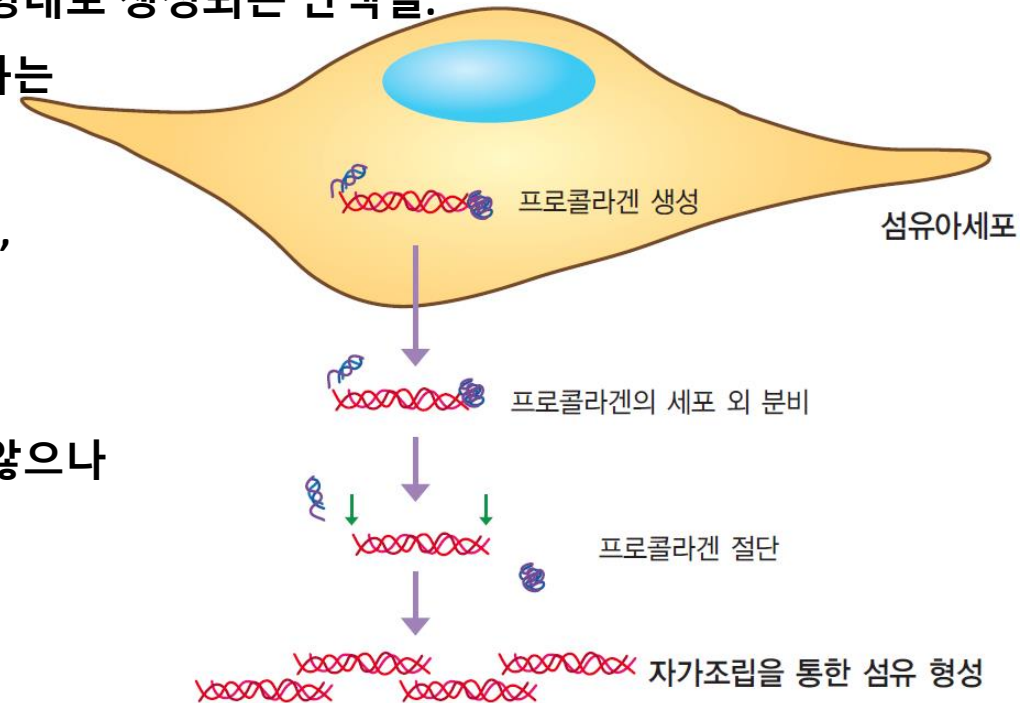


그림 12-3 섬유화 과정

(2) 세라마이드(ceramide)

- 지질 성분들로 구성. 세포 간 접합질(intercellular cement)의 35~40%를 차지
- 피부 수화와 관련이 있음.
- 세라마이드의 지질 성분들의 생성 및 분비 감소 →
각질층 지질 얇은판(lamellae) 구조를 파괴 →
경표피 수분손실(TEWL)이 증가 →
피부는 건조해지고 표면이 메마르며 각질이 생성 됨.

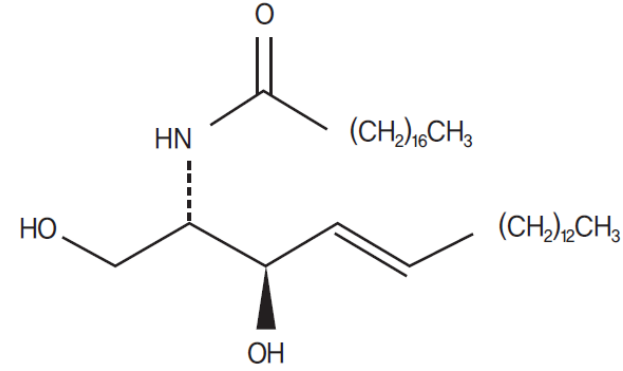


그림 12-4 세라마이드 구조

(3) 히알루론산(Hyaluronic acid)

- 섬유모세포 및 각질형성세포에서 형성
- 점다당질의 구성 성분으로 다당류가 많이 들어있어
수분을 상당량 함유할 수 있는 특징.
- 자신 무게의 1,000배인 수분과 결합하여 피부장벽기능조절과
세포 외 기질을 수화시켜 조직 내 수분의 항상성을 유지.

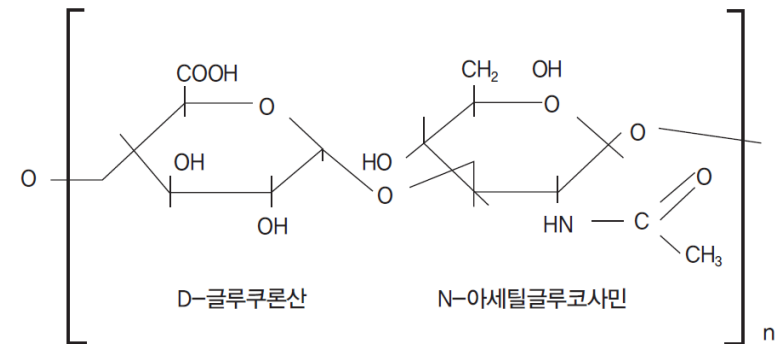


그림 12-5 히알루론산 구조