

고지방식이 동물모델에서 통곡물 시리얼의 근감소성 비만 예방 효과

김미보 · 이세인¹ · 김창희 · 황재관*

연세대학교 생명공학과, ¹연세대학교 생물소재공학협동과정

Preventive Effects of Whole Grain Cereals on Sarcopenic Obesity in High-fat Diet-induced Obese Mice

Mi-Bo Kim, Sein Lee¹, Changhee Kim, and Jae-Kwan Hwang*

Department of Biotechnology, Yonsei University

¹Graduate Program in Biomaterials Science & Engineering, Yonsei University

Abstract

Whole grain cereal (WGC)-rich diets provide macronutrients that are important for the regulation of energy metabolism. The current study evaluated whether WGCs had a preventive effect on sarcopenic obesity in high-fat diet (HFD)-induced obese mice. C57BL/6N mice were fed a normal diet (ND), ND+WGC, HFD, and HFD+WGC for 12 weeks. WGCs significantly reduced body weight gain, food efficiency ratio, fat mass, and adipocyte size in HFD-induced obese mice. WGCs attenuated HFD-induced nonalcoholic fatty liver disease by decreasing liver weight and hepatic fat accumulation. In addition, WGCs increased muscle strength and muscle mass in HFD-induced obese mice as well as in ND mice. Taken together, WGCs can be employed as functional food materials for the prevention of sarcopenic obesity by inhibiting fat accumulation and increasing muscle mass.

Key words: whole grain cereal, sarcopenic obesity, anti-obesity, skeletal muscle mass, muscle strength

서 론

전세계 성인 인구의 약 13%가 비만(obesity)이며, 국내에서도 전체인구의 38.8%가 비만으로 비만 유병률이 꾸준히 증가하고 있다(Kim et al., 2017b). 비만은 체내에 비정상적으로 지방이 과도하게 축적된 상태로 정의되며, 에너지 섭취량과 에너지 소비량 사이의 불균형 및 신체 활동 부족 등의 원인으로 유발된다(Kim et al., 2017b; Song et al., 2016). 이러한 비만 상태는 고혈압, 당뇨병 및 비알코올성 지방간을 포함하여 다양한 대사성 질환과 밀접하게 연관되어 있다(Kim et al., 2017b). 최근, 비만 관련 질환 연구에 있어서 근육이 중요하게 다뤄지고 있으며, 근감소증(sarcopenia)과 비만(obesity)의 조합으로 정의되는 근감소성 비만(sarcopenic obesity)이라는 새로운 개념이 제시되었다(Kim & Choi, 2013). 비만과 근감소증의 상호작용은 대사 기능장애의 위험율을 높일 뿐만 아니라 사망 위험률까지

증가시키기 때문에 근감소증이 비만 관련 질환으로 주목을 받고 있으며, 이를 주제로 한 연구들이 활발하게 진행되고 있다(Kim & Choi, 2013).

근육(Muscle)은 체중의 약 40%를 차지하는 가장 큰 기관으로 혈당 조절, 에너지 생산, 생체에너지 조절 등 우리 몸의 다양한 대사작용과 신체활동에 기여한다(Song, 2015; Song, 2016). 근감소증은 근섬유의 크기와 수의 감소로 인한 근육량의 감소와 근력의 저하로 정의된다(Jo & Heo, 2018). 비만으로 인한 근감소증은 염증성 사이토카인(inflammatory cytokine)과 과다 생성된 지방산이 근육 세포의 증식, 분화, 성장 과정에 악영향을 주어 근육 재생을 억제시키고 근육 무게를 감소시킴으로써 유발된다. 근감소증은 근섬유의 수와 크기 감소, 근육 단백질 합성 억제 및 미토콘드리아 기능을 저하시킴으로써 근육의 질을 감소시키고 근육내의 인슐린 저항성을 증가시킨다(Song, 2015). 이에 따라 비만 치료 시 근감소증을 동시에 고려하는 것이 중요시 되고 있다.

신체 건강에 도움이 되고 신진 대사를 개선하는 기능성 식품에 대한 수요가 증가하고 있다(Chung et al., 2014). 통곡물은 건강에 유익한 미네랄, 섬유질, 비타민 및 기타 식물 생리활성 물질(phytochemicals) 뿐만 아니라 다량영양소(macronutrients)를 함유하고 있다(Marventano et al.,

*Corresponding author: Jae-Kwan Hwang, Department of Biotechnology, Yonsei University, 50 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 03722, Republic of Korea
Tel: +82-2-2123-5881; Fax: +82-2-362-7265
E-mail: jkhwang@yonsei.ac.kr
Received October 4, 2018; revised November 8, 2018; accepted November 8, 2018

2017). 또한, 통곡물의 당뇨, 암, 고혈압, 심혈관 질환과 같은 만성 질환 억제 활성화에 대한 연구가 보고된 바 있다 (Albertson et al. 2016; Marventano et al. 2017). 하지만, 아직까지 비만과 비만으로 인한 근감소증을 동시에 조절하는 통곡물의 기능성에 대한 연구는 많이 보고되지 않았다. 본 연구진은 고지방식이(high-fat diet, HFD)로 비만과 근감소증이 이미 유도된 동물 모델을 이용하여 통곡물 시리얼(Whole grain cereal, WGC)이 근감소성 비만 억제 효과에 효과적으로 작용된다고 보고하였다(Lee et al., 2018b). 본 연구에서는 WGC가 함유된 HFD를 정상 마우스에 제공함으로써 WGC가 근감소성 비만에 미치는 영향을 예방 측면에서 평가하였다.

재료 및 방법

식이 제조

본 연구에서 사용된 WGC는 (주)엄마사랑(Seoul, Korea)으로부터 제공받았다. 제공받은 WGC의 구성 및 영양 조성은 이전 연구에 사용된 것과 동일하였다(Lee et al., 2018b). 간략하게, WGC는 보리(30%), 현미(11%), 흑미(4%), 옥수수(5%), 수수(1%)로 이루어진 51%통곡물을 함유하고 있으며, 영양 조성은 탄수화물 65.71%, 조단백질 17.14%, 조지방 2.86%, 식이섬유 11.43%, 회분 2.86%로 구성되었다. 정상식이(normal diet, ND)는 10% 지방열량을 함유한 D12450식이(Unifaith Inc., Seoul, Korea)를 사용하였으며, HFD는 비만을 유도하기 위해 45% 지방 열량을 함유한 D12451식이(Unifaith Inc.)를 사용하였다. Lee et al. (2018b)이 제시한 방법에 따라 ND 내에 59.5% WGC가 함유되도록 식이를 제조하였다. 간략하게, 59.5% WGC는 탄수화물 39.1%, 조단백질 10.2%, 조지방 1.7%, 식이섬유와 회분 8.5%로 구성되어 있기 때문에, ND에 있는 옥수수 전분(corn starch) 19.56%, 슈크로스(sucrose) 19.56% 대신에 WGC에 있는 탄수화물로, 카제인 10.2% 대신에 WGC에 있는 조단백질로, 1.7% 콩기름 대신에 WGC에 있는 조지방으로, 8.55% 셀룰로스(cellulose) 대신에 WGC에 있는 식이섬유와 회분으로 각각 대체하여 식이를 제조하였으며, 이 외의 다른 성분들의 함량은 동일하게 하였다. 또한, 이전 연구에서 사용된 식이와 동일하게 HFD에 59.5% WGC가 함유되도록 식이를 제조하였다(Lee et al., 2018b). 본 연구에 사용된 모든 식이의 칼로리와 영양소 함량은 영양 불균형을 해소하기 위해 조정되었다.

실험 동물 사육 및 식이

4주령 수컷 C57BL/6N (DBL, Umsung, Korea)를 온도 25±2°C, 상대습도 55±5%, 12시간 명암주기(light/dark cycle)의 조건을 갖춘 연세대학교 실험동물연구센터(Yonsei Laboratory Animal Research Center; YLARC, Seoul, Korea)

에서 사육하였다. 1주일간 환경 적응시킨 후, 마우스를 군당 7마리씩 총 4군으로 분류하였다. 정상식이 대조군(ND), 정상식이+통곡물 시리얼 투여군(ND+WGC), 고지방식이 대조군(HFD), 고지방식이+통곡물 시리얼 투여군(HFD+WGC)으로 나누어 12주간 식수와 식이는 자유롭게 섭취할 수 있도록 공급하였다. 체중 및 식이 섭취량은 일주일에 2회 측정하였다. 실험 종료 후, 간, 비장, 신장, 부고환 지방(epididymal fat), 신지방(perirenal fat) 및 피하 지방(subcutaneous fat)을 적출하여 무게를 측정하였다. 또한, 마우스의 뒷다리 근육에서 장딴지근(gastrocnemius muscle, Gastro), 넙치근(soleus), 전경골근(tibialis anterior muscle, TA) 및 장지신근(extensor digitorum longus muscle, EDL)을 각각 분리하여 무게를 측정하였다. 모든 동물실험과정은 연세대학교 동물실험윤리위원회의 Institutional Animal Care and Use Committee (IACUC) 승인을 받은 후(IACUC number: 201602-144-01) 진행하였다.

미세단층촬영(Micro-computed tomography) 시스템을 이용한 체내 지방 및 근육 부피의 측정

미세단층촬영장치(micro-computed tomography; Micro-CT, Siemens, Munich, Germany)로 촬영한 사진을 Inveon Research Workplace software (Siemens)를 이용하여 마우스의 체내 지방 및 뒷다리 근육 부피를 측정하였다.

혈청 지질 지표 및 간기능 지표 분석

마우스로부터 채취한 혈액을 4,000×g에서 15분간 원심분리하여 혈청만을 회수하고 분석하였다. 혈청의 지질 지표인 중성지방(triglyceride), 총콜레스테롤(total cholesterol), 저밀도 지방질단백질콜레스테롤(low density lipoprotein cholesterol, LDL-cholesterol), 고밀도 지방질단백질콜레스테롤(high density lipoprotein cholesterol, HDL-cholesterol)과 간기능 지표인 아스파르트산 아미노기전달효소(aspartate aminotransferase, AST), 알라닌 아미노기전달효소(alanine aminotransferase, ALT)를 혈액 자동 분석기(Mindray, Nanshan, Shenzhen, China)를 이용하여 측정하였다.

조직학적 분석

간조직의 지방량, 지방조직의 지방 세포 크기, 장딴지근의 근단면적(fiber cross-sectional area)을 관찰하기 위하여 10% 포르말린 용액으로 고정된 후, paraffin block slide를 만들었다. 모든 조직의 paraffin block slide은 hematoxylin과 eosin (H&E) 염색 후 카메라가 장착된 Eclipse TE2000U Inverted Microscope (Nikon, Tokyo, Japan)을 이용하여 분석하였다. 부고환 조직의 지방 세포 크기와 장딴지근의 근섬유 단면적을 ImageJ software (version 1.47; National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA)를 이용하여 측정하였다.

근력 측정

Chatillon Force Measurement System (Columbus Instrument, Columbus, OH, USA)을 이용하여 마우스의 근력을 측정하였다. 마우스를 grip bar 상단에 위치하게 한 후 마우스가 앞다리 또는 뒷다리를 이용하여 grip bar를 잡으면 grip bar를 놓칠 때까지 마우스의 꼬리를 잡아당겼다. 근력 측정은 한 마리당 5회 반복 측정 후, 평균값을 구하였다.

통계 분석

실험결과는 평균±표준편차(mean±SE)로 나타내었고, SPSS 버전 21.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하여 통계 분석을 실시하였다. 각 실험 그룹간의 차이는 일원분산분석(one way ANOVA)에 의한 Duncan 다중 검정을 실시한 후 *p*값이 0.05 미만일 때 유의성을 표시하였다.

결과 및 고찰

WGC의 체중 및 식이효율 감소 효과

본 연구에서는 통곡물의 체중 및 식이효율 감소 효과를 알아보기 위하여 C57BL/6N 마우스를 총 4개의 군으로 나누어 12주간 체중 및 식이 변화량을 관찰하였다. 실험 종료 시점에서의 체중은 ND군 36.58±1.43 g, ND+WGC군 32.77±1.17 g, HFD군 45.38±2.53 g, HFD+WGC군 41.91±1.43 g으로, ND+WGC 및 HFD+WGC군에서 각각 ND군 및 HFD군에 비해 체중이 10.4% 및 7.64%로 유의하게 감소하였다(Table 1). 체중 증가량은 HFD군이 가장 높게 관찰된 반면, ND+WGC 및 HFD+WGC군은 각각 ND군과 HFD군에 비해 유의적으로 낮게 나타났다. 실험기간 동안의 식이 섭취량(food intake)은 ND+WGC 및 HFD+WGC군에서 각각 ND군과 HFD군과 비교하여 감소하였다. Lee et al. (2018b)은 비만이 유도된 마우스에서 WGC의 항비만 효과는 식이 섭취량을 체중 증가량으로 나누어 계산한 식이효율(food efficiency ratio)의 감소에 의한 것으로 보고하였다. 이전 연구와 마찬가지로, 본 연구에서 식이효율은 HFD군에서 가장 높았으며, HFD+WGC군은 HFD군에 비해 유의하게 낮았다. 따라서, WGC 투여에 의한 체중 증가량 감소는 식이효율의 감소에 의한 것으로 판단된다.

통곡물은 겉겨(bran), 녹말성 배젖(starchy endosperm)과 배아(germ)로 구성되어 있으며, 대표적으로 보리, 현미, 귀

리, 옥수수, 사탕 수수, 수수 등이 통곡물에 포함된다 (Borneo & Leon, 2012; Lee et al., 2018b). 통곡물의 겉겨는 인체에 유익한 이눌린(inulin), 베타글루칸(β -glucan) 등의 식이섬유뿐만 아니라 페놀릭 화합물(phenolic compounds), 카로테노이드(carotenoids) 등의 식물성 생리 활성물질을 다량 함유하고 있다(Schaffer-Lequart et al., 2017; Lee et al., 2018b). 또한, 통곡물이 51% 이상인 제품에 대해서는 미국 식품의약국(US Food and Drug Administration, FDA)에서 곡물 건강 강조 표시를 허용함으로써 통곡물의 섭취를 권장하고 있다(Koh-Banerjee et al., 2004; Lee et al., 2018b).

WGC의 지방 무게 및 지방 세포 크기 감소 효과

비만의 특징은 과도한 지방의 축적으로 인한 지방 조직의 무게 증가와 지방 세포의 크기 증가로 정의된다(Song et al., 2016; Lee et al., 2018a). Micro-CT를 이용하여 체내의 지방 분포를 확인한 결과, HFD 군에서 피하 지방 및 내장 지방이 체내에 넓게 분포되어 있으나, HFD+WGC 군에서는 HFD 군에 비해 체내 지방의 축적이 억제된 것을 관찰되었다(Fig. 1A). 각 실험군별 체내지방의 면적은 ND군과 HFD군이 각각 15,500.2±769.4, 24,435.7±1,954.3 mm³로 나타났으며, ND+WGC군과 HFD+WGC군에서는 각각 11,250.5±1,335.9, 19,570.1±2,831.5 mm³로 WGC 투여군에서 체내 지방이 유의적으로 감소하였다. 부고환 지방, 피하 지방 및 췌장 지방의 무게를 측정된 결과, HFD군에 비해 HFD+WGC군에서 각각의 지방의 무게가 12.5%, 27.1% 및 16.7% 감소하였다(Fig. 1B). 또한, ND+WGC군은 ND군과 비교하여 모든 지방의 무게가 20% 이상 감소하였다. 부고환 지방에서 지방 세포의 크기 변화를 측정하기 위해 H&E 염색 후 지방 세포의 모양을 관찰하였다. 지방 세포의 크기를 측정된 결과, ND군에 비해 HFD군에서 지방 세포의 크기가 74.1% 유의하게 증가하였으며, HFD+WGC군에서는 HFD군에 비해 57.7%, ND+WGC군에서는 ND 군에 비해 19.7% 감소하였다(Fig. 1C). 이는 WGC 투여군의 지방 무게 감소는 지방 세포 크기의 감소에 의한 것임을 의미한다. 따라서, WGC는 지방 무게 및 지방 세포 크기의 증가를 억제하고 고지방식에 의한 체중의 증가를 저해함으로써 고지방식으로 유도된 비만 마우스의 상태를 개선시킬 수 있다.

Table 1. Effect of whole grain cereal on metabolic parameters in high-fat diet-fed obese mice

Parameter	ND	ND+WGC	HFD	HFD+WGC
Initial weight (g)	19.46±0.72 ^a	19.01±0.96 ^a	17.78±2.53 ^a	19.01±0.96 ^a
Final weight (g)	36.58±1.43 ^c	32.77±1.17 ^d	45.38±2.53 ^a	41.91±1.43 ^b
Weight gain (g/day)	0.204±0.054 ^c	0.164±0.059 ^d	0.329±0.131 ^a	0.273±0.077 ^b
Feed intake (g·day ⁻¹ ·mouse ⁻¹)	2.70±0.09	2.38±0.06	2.78±0.15	2.54±0.07
Food efficiency ratio	0.08±0.004 ^c	0.07±0.002 ^d	0.12±0.009 ^a	0.11±0.004 ^b

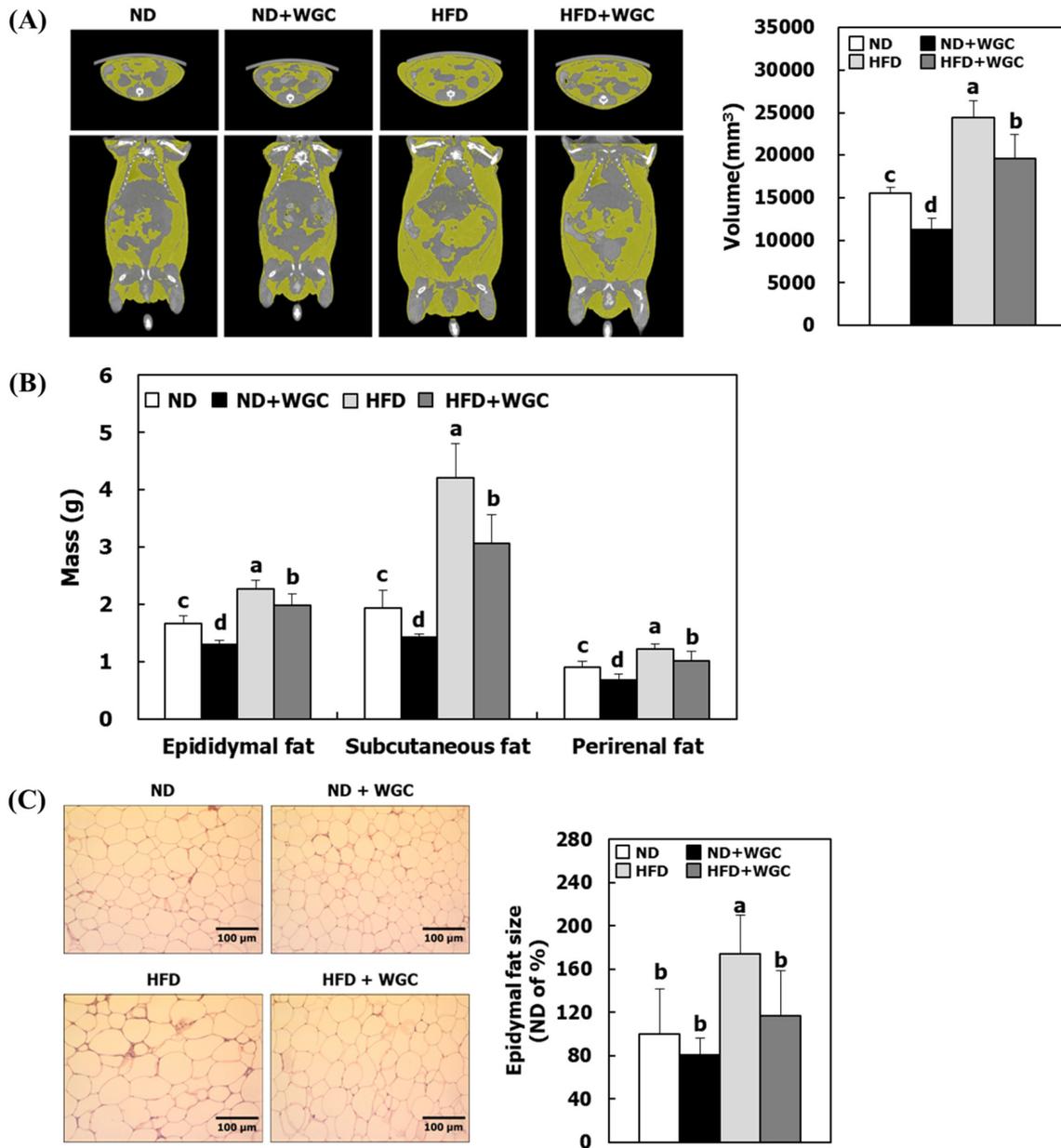


Fig. 1. Effect of WGC on fats. (A) Micro-CT images and volume of abdominal fat of mice. (B) Weight of the epididymal, subcutaneous, and perirenal fat pads. (C) Histological analysis of epididymal adipose tissue (magnification, $\times 100$) and quantitation of the epididymal adipocyte size by ImageJ analysis. Data are presented as the mean \pm SD of 7 animals per group. ^{a-c}Values are significantly different at $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test.

WGC의 비알콜성 지방간 및 혈중 지질함량 개선효과

장기간의 과도한 에너지 섭취는 비만 관련 대사성 증후군인 당뇨, 고지혈증, 고혈압 및 비알콜성 지방간을 유도한다. 비알콜성 지방간은 비정상적 지방 대사 및 합성에 의해 과도한 지방 축적에 의해 초래된다(Lee et al., 2010; Kim et al., 2017a). 간 조직 무게의 증가 및 간 세포 내의 비정상적인 지방 축적이 비만을 유도한 HFD 군에서 관찰되었다(Fig. 2). 간 조직의 무게는 HFD군이 ND군에 비해 21.5% 증가하였으나, HFD+WGC군에서 HFD군과 비교하

여 22.4% 감소하였다. 또한, ND+WGC 및 HFD+WGC군에서 각각 ND군과 HFD군에 비해 간 세포 내의 지방 방울의 크기가 감소되었다. 한편, 비장 및 신장 조직의 무게는 ND군 및 HFD군과 비교하여 유의적인 차이를 보이지 않았다. 이러한 결과는 WGC가 간 세포 내의 지방 축적을 억제시키고 간 조직의 무게를 감소시킴으로써 비알콜성 지방간을 개선시켰음을 의미한다.

간은 지질 대사를 조절하는 중요한 조직으로 간 기능은 중성지질 농도 조절과 밀접한 관련이 있다(Kim et al.,

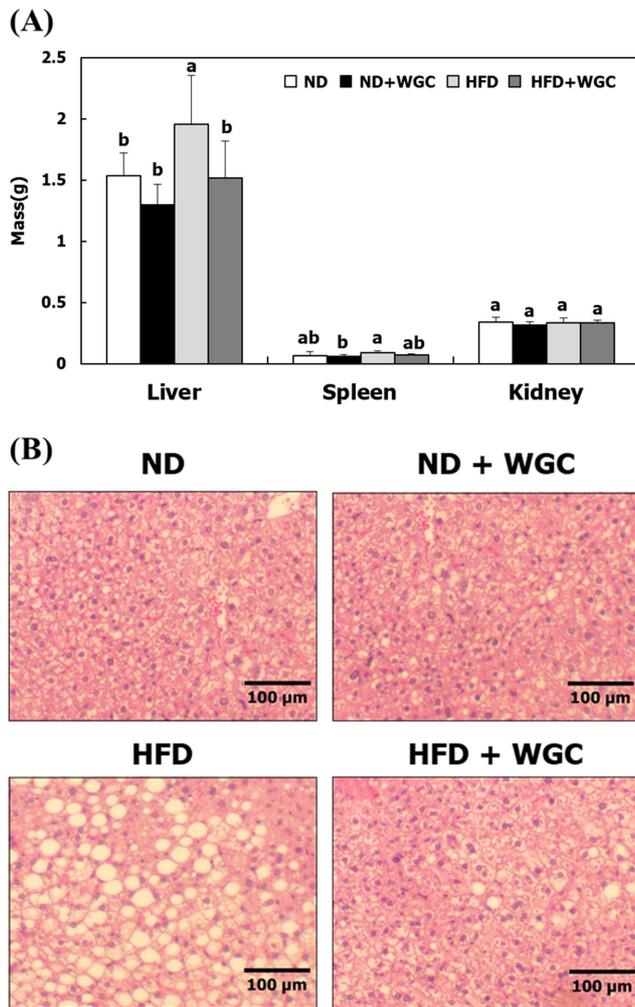


Fig. 2. Effects of WGC on tissue weight and histological analysis in liver tissue. (A) Liver, spleen, and kidney weight in mice. (B) Histological analysis of liver tissue in mice (magnification, $\times 100$). Data are presented as the mean \pm SD of 7 animals per group. ^{a-c}Values are significantly different $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test.

2017a). 혈중 지질 관련 인자인 중성지방, 총콜레스테롤, 고밀도 지방질단백질콜레스테롤, 저밀도 지방질단백질콜레스테롤 함량을 분석한 결과를 Fig. 3에 나타내었다. 혈청 중성지방의 함량은 ND군에 비해 고지방식을 섭취한 HFD군에서 19.0% 증가하였으나 WGC섭취로 인해 HFD+WGC군에서 16.5% 감소하였다. 총콜레스테롤, 고밀도 지방질단백질콜레스테롤, 저밀도 지방질단백질콜레스테롤 함량은 ND군과 비교하여 HFD군에서 유의하게 증가하였으나, HFD군과 비교하여 HFD+WGC군에서 각각 27.9%, 16.6%, 29.9% 감소되었다. 또한, 고밀도 지방질단백질콜레스테롤/총콜레스테롤의 비율은 HFD군에 비해 HFD+WGC군에서 증가하였으며, ND+WGC군에서도 ND과 비교하여 비슷한 경향을 나타냈다. 이러한 결과는, WGC가 혈중 지질 및 콜레스테롤 함량을 감소시켜 비만에 의해 유도된 고

지혈증을 개선시켰음을 의미한다. 또한, WGC 투여에 의한 혈중 지질농도의 감소는 간 조직 내에서 축적되는 지질 농도를 감소시킴으로써 비알코올성 지방간의 발달을 억제시켰음을 의미한다.

통곡물은 비만, 제 2형 당뇨 및 심혈관 질환을 개선하는 효능이 있는 것으로 보고된 바 있다(Cho et al., 2013; Albertson et al. 2016; Marventano et al., 2017). Seo et al. (2015)은 통곡물의 주성분인 보리에 함유되어 있는 쿠마릭산(coumaric acid)과 페룰린산(ferulic acid)은 지방 세포 내의 지방 축적을 감소시키는 효과를 보고하였다. 또한, Lee et al. (2015)은 귀리 껍질 추출물 및 이의 주요성분인 트리신(tricin)이 지방 세포 분화에 관여하는 주요 유전자인 발현을 감소시킴으로써 3T3-L1 전지방세포(pre-adipocyte)의 분화 억제 효과를 보고하였다. Choi et al. (2010)은 보리의 세포벽에서 발견되는 베타글루칸(β -glucan)이 간세포 내의 지방축적을 억제시키고 지질대사 유전자를 조절함으로써 비알코올성 지방간 개선 효과를 관찰하였으며, 인슐린 신호전달체계 관련 단백질을 조절함으로써 인슐린 저항성 효과를 나타낸다고 보고하였다. 현미의 주요 성분인 감마오리자놀(γ -oryzanol)은 지방 세포의 분화를 증진시킴으로써 포도당의 흡수를 촉진시켰다(Jung et al., 2015). 또한, 현미 추출물은 지방산 산화 유전자를 조절하여 비만 및 당뇨 마우스에서 간세포 내의 지방 축적 저해 효과를 나타내었다(Felix et al., 2017). 이러한 연구 보고를 종합적으로 고려할 때, 본 연구에서 사용된 WGC의 지질 대사 개선 효과는 WGC 내에 존재하는 다양한 성분들이 복합적으로 작용한 것으로 해석된다.

WGC의 근육 증강 효과

최근 현미의 주요 성분인 감마오리자놀(γ -oryzanol)이 근육 발달에 관여하는 근육 인공위성 세포(muscle satellite cells)의 증식에 영향을 미친다는 사실이 보고되었다(Szceśniak et al., 2016). 또한, 현미에서 발견되는 베타시토스테롤(β -sitosterol)이 근육 단백질 합성에 관여하는 유전자의 발현을 증진시킨다는 연구 결과가 발표되었다(Naji et al., 2014). 그러나 비만으로 인해 유도된 근감소증에 대한 통곡물의 기능성 연구는 미비하다.

Micro-CT를 이용하여 뒷다리 근육의 면적을 측정한 결과, HFD+WGC군($664.6 \pm 34.9 \text{ mm}^3$)에서 HFD군($564.0 \pm 19.0 \text{ mm}^3$)보다 근육의 부피가 유의적으로 증가하였으며, ND+WGC군($676.5 \pm 21.2 \text{ mm}^3$)에서도 ND군($634.2 \pm 24.4 \text{ mm}^3$)에 비해 근육의 부피가 증가하였다(Fig. 4A). WGC의 근육 증강 효과는 부위별 근육 무게 측정을 통해서도 확인하였다. HFD+WGC군은 HFD군에 비해 장딴지근, 넙치근, 전경골근 및 장지신근이 각각 5.2%, 12.0%, 8.4% 및 13.9% 증가하였다(Fig. 4B). 또한, ND+WGC군에서도 ND군에 비해 전경골근을 제외한 모두 근육이 유의적으로 증가하였다.

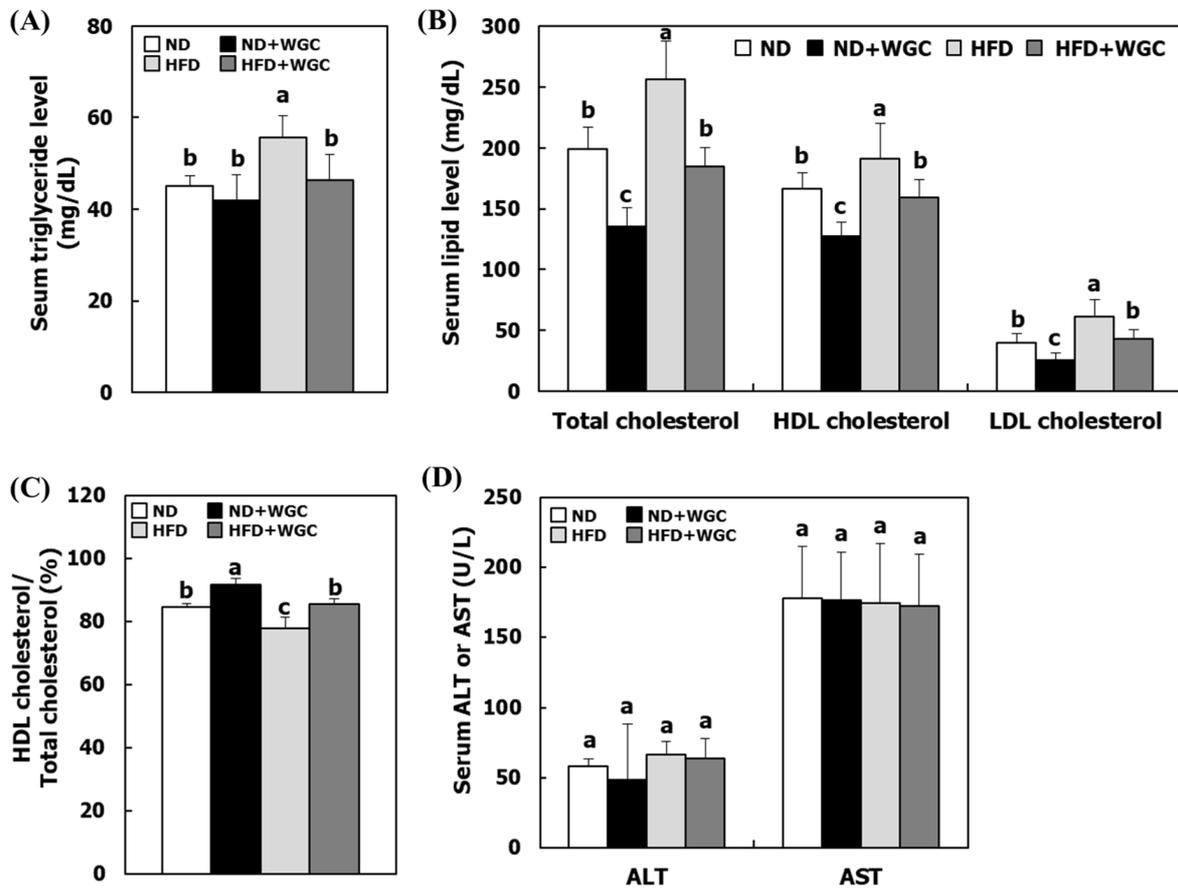


Fig. 3. Effects of WGC on the serum lipid profiles and hepatotoxicity markers. (A) Serum levels of total cholesterol, HDL cholesterol, and LDL cholesterol. (B) HDL cholesterol/total cholesterol ratio. (C) Serum level of triglyceride. (D) Serum levels of AST and ALT. Data are presented as the mean±SD of 7 animals per group. ^{a-c}Values are significantly different $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test.

근육 무게/체중의 비율은 HFD군에서 ND군에 비해 감소하였으나, WGC의 섭취에 의해 HFD+WGC군에서 유의적으로 증가하였으며, ND+WGC군에서도 ND군에 비해 유의적으로 비율이 증가하였다(Fig. 4C). 장단지근을 H&E 염색 후 근단면적을 측정된 결과, HFD+WGC군에서 근단면적이 HFD군에 비해 37.1% 증가하였으며, ND+WGC 군에서도 ND군에 비해 20.9% 증가하였다(Fig. 4D). 이는 WGC에 의한 근단면적의 증가가 근육 무게를 증가시켰다는 것을 의미한다. 본 연구에서는 근력 측정기를 이용하여 마우스의 근력을 측정된 결과, HFD군의 근력은 ND군에 비해 감소한 반면에, HFD+WGC군의 근력은 HFD군보다 유의적으로 증가하였다(Fig. 4E). ND+WGC군에서도 ND군에 비해 근력이 유의적으로 증가하였다(Fig. 4E). 이러한 결과는 WGC가 비만으로 유도된 근감소증을 개선시킬 뿐만 아니라 정상조건 하에서도 근육 무게 및 근력을 증가시킬 수 있음을 의미한다.

비만에 의한 과도한 염증성 인자의 생성 및 지방산의 축적은 근육 내의 근단백질 합성 및 분해의 불균형을 유발하여 근감소증을 일으킨다(Akhmedov & Berdeaux, 2013;

Song, 2015). WGC는 비만으로 유도된 근감소증이 일어난 실험 동물에서 근 단백질 분해를 담당하는 ubiquitin-proteasome system을 억제시켰을 뿐만 아니라, 단백질 합성과 관련된 주요 생체 지표 mammalian target of rapamycin (mTOR)의 활성을 촉진시켰으며, 최종적으로 근육의 생성을 촉진하였다(Lee et al., 2018b). 결과적으로, WGC에 의한 근감소성 비만 예방 효과는 과도한 지방산 축적 억제, 근 단백질 합성과 분해의 균형 촉진 및 WGC 자체의 근육 증가 효과가 복합적으로 작용한 것으로 해석된다.

요 약

통곡물 시리얼(Whole grain cereal, WGC)이 함유된 식이는 에너지 대사 조절에 중요한 다량영양소(macronutrients)를 제공한다. 본 연구는 고지방식이(high-fat diet, HFD)로 유발된 비만 마우스를 이용하여 WGC의 근감소성 비만 예방 효과에 대해 평가하였다. C57BL/6N 마우스에 정상식이(normal diet, ND), ND+WGC, HFD, HFD+WGC를 12주 동안 제공하였다. WGC는 체중, 식이효율, 체지방 및 지방

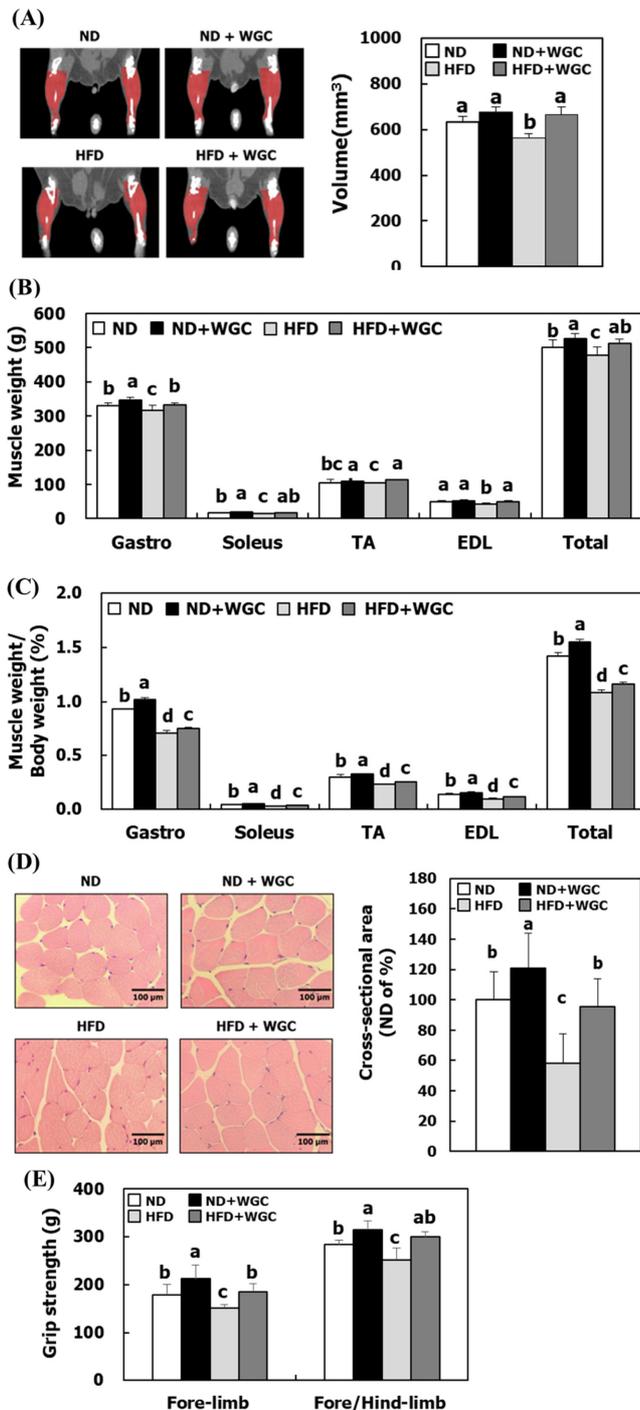


Fig. 4. Effects of WGC on muscle mass. (A) Micro-CT images and volume of hind-limb skeletal muscle. (B) Gastrocnemius (Gastro), soleus, tibialis anterior (TA), extensor digitorum longus (EDL), and total muscle weight. (C) Skeletal muscle weight/body weight ratio. (D) Representative images (magnification, $\times 100$) and quantitation of the muscle fiber cross-sectional area of Gastro muscle tissue. The images of the stained Gastro muscle per group were captured. The fiber cross sectional area of Gastro muscle from the captured images was measured using the Image J software. (E) Grip strength test of fore/hindlimb and fore-limb. Data are presented as the mean \pm SD of 7 animals per group. ^{a-c}Values are significantly different $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test.

세포의 크기를 감소시켰다. 또한, WGC는 간 무게 및 간에 축적된 지방을 감소시킴으로써 HFD에 의한 비알코올성 지방간을 개선시켰다. 더욱이, WGC는 비만 마우스 및 정상 마우스의 근육 무게 및 근력을 증가시켰다. 따라서, WGC는 지방 축적을 억제하고 근육량을 증가시키므로 근감소성 비만 예방을 위한 기능성 식품으로 사용될 수 있을 것으로 기대된다.

감사의 글

본 결과물은 농림축산식품부의 재원으로 농림수산식품기술기획평가원의 고부가가치기술개발사업의 지원을 받아 연구되었음(과제 관리번호: 315071-03).

References

- Akhmedov D, Berdeaux R. 2013. The effects of obesity on skeletal muscle regeneration. *Front. Physiol.* 17: 371.
- Albertson AM, Reicks M, Joshi N, Gugger CK. 2016. Whole grain consumption trends and associations with body weight measures in the United States: results from the cross sectional National Health and Nutrition Examination Survey 2001-2012. *Nutr. J.* 15: 8.
- Borneo R, Leon AE. 2012. Whole grain cereals: functional components and health benefits. *Food Funct.* 3: 110-119.
- Chung SI, Kim TH, Rico CW, Kang MY. 2014. Effect of instant cooked giant embryonic rice on body fat weight and plasma lipid profile in high fat-fed mice. *Nutrients* 6: 2266-2278.
- Cho SS, Qi L, Fahey GC, Klurfeld DM. 2013. Consumption of cereal fiber, mixtures of whole grains and bran, and whole grains and risk reduction in type 2 diabetes, obesity, and cardiovascular disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 98: 594-619.
- Choi JS, Kim H, Jung MH, Hong S, Song J. 2010. Consumption of barley β -glucan ameliorates fatty liver and insulin resistance in mice fed a high-fat diet. *Mol. Nutr. Food Res.* 54: 1004-1013.
- Felix AD, Takahashi N, Takahashi M, Katsumata-Tsuboi R, Satoh R, Soon Hui T, Miyajima K, Nakae D, Inoue H, Uehara M. 2017. Extracts of black and brown rice powders improve hepatic lipid accumulation via the activation of PPAR α in obese and diabetic model mice. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 81: 2209-2211.
- Jo M, Heo YR. 2018. Association between sodium excretion and obesity of adults in Gwangju. *Korean J. Community Nutr.* 23: 38-47.
- Jung CH, Lee DH, Ahn J, Lee H, Choi WH, Jang YJ, Ha TY. 2015. γ -Oryzanol enhances adipocyte differentiation and glucose uptake. *Nutrients* 7: 4851-4861.
- Kim TH, Ahn HY, Kim YW, Sim SY, Cho HD, Kim MD, Lee YJ, Cho YS. 2017a. Hepatoprotective effect of *Bacillus subtilis*-fermented silkworm (*Bombyx mori* L.) extract on non-alcoholic fatty liver in rats. *J. Life Sci.* 27: 1031-1039.
- Kim TN, Choi KM. 2013. Sarcopenic obesity. *J. Korean Diabetes* 14: 166-173.

- Kim HY, Kwak YS, Sung GD, Son WM, Kim DY, Baek YH. 2017b. Effect of 12 weeks combined exercise and nutrition education on body composition, liver function, serum lipids and insulin resistance in obese middle-aged woman. *J. Life Sci.* 27: 817-825.
- Koh-Banerjee P, Franz M, Sampson L, Liu S, Jacobs DR, Spiegelman D, Willett W, Rimm E. 2004. Changes in whole-grain, bran, and cereal fiber consumption in relation to 8-y weight gain among men. *Am. J. Clin. Nutr.* 80: 1237-1245.
- Lee MS, Kim D, Jo K, Hwang JK. 2010. Nordihydroguaiaretic acid protects against high-fat diet-induced fatty liver by activating AMP-activated protein kinase in obese mice. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 401: 92-97.
- Lee S, Kim C, Kwon D, Kim MB, Hwang JK. 2018a. Standardized *Kaempferia parviflora* Wall. Ex Baker (Zingiberaceae) extract inhibits fat accumulation and muscle atrophy in *ob/ob* mice. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* 2018: 8161042.
- Lee S, Kim MB, Kim C, Hwang JK. 2018b. Whole grain cereal attenuates obesity-induced muscle atrophy by activating the PI3K/Akt pathway in obese C57BL/6N mice. *Food Sci. Biotechnol.* 27: 159-168.
- Lee D, Park HY, Kim S, Park Y, Bang MH, Imm JY. 2015. Anti-adipogenic effect of oat hull extract containing tricin on 3T3-L1 adipocytes. *Process Biochem.* 50: 2314-2321.
- Marventano S, Vetrani C, Vitale M, Godos J, Riccardi G, Grosso G. 2017. Whole grain intake and glycaemic control in healthy subjects: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients* 9: E769.
- Naji TA, Amadou I, Zhao RY, Tang X, Shi YH, Le GW. 2014. Effects of phytosterol in feed on growth and related gene expression in muscles of broiler chickens. *Trop. J. Pharm. Res.* 13: 9-16.
- Schaffer-Lequart C, Lehmann U, Ross AB, Roger O, Eldridge AL, Ananta E, Bietry MF, King LR, Moroni A, Srichuwong S. 2017. Whole grain in manufactured foods: current use, challenges and the way forward. *Crit. Rev. Food Sci. Nut.* 57: 1562-1568.
- Seo CR, Yi B, Oh S, Kwon SM, Kim S, Song NJ, Cho JY, Park KM, Ahn JY, Hong JW. 2015. Aqueous extracts of hulled barley containing coumaric acid and ferulic acid inhibit adipogenesis in vitro and obesity in vivo. *J. Funct. Foods* 12: 208-218.
- Song MY. 2015. Effect of root of *Atractylodes macrocephala* Koidzumi on myogenesis in C2C12 cells. *J. Korean Med. Obes. Res.* 15: 38-44.
- Song MY. 2016. Effect of *Aconitum carmichaeli* Debx on energy metabolism in C2C12 skeletal muscle cells. *J. Korean Med. Obes. Res.* 16: 109-115.
- Song MY, Jung HW, Park YK. 2016. Antiobesity effect of water extract of *Coix lacrymajobi* var. *mayuen* in high fat fed C57BL/6 mice. *J. Korean Med. Obes. Res.* 16: 27-35.
- Szcześniak K, Ciecierska A, Ostaszewski P, Sadkowski T. 2016. Transcriptomic profile adaptations following exposure of equine satellite cells to nutritive phytochemical gamma-oryzanol. *Genes Nutr.* 11: 1-14.