

고지방식이유도 비만(High-fat diet-induced) 마우스를 이용한 혼합유산균(*Bifidobacterium animalis* ssp. *Lactis*, *Lactobacillus rhamnosus*)의 항비만 효과 검증

김하윤 · 강수민 · 김현경 · 강은영 · 고광웅*
한양대학교 식품영양학과

The Effect of the Probiotics Mixture of *Bifidobacterium Animalis* ssp. *Lactis* and *Lactobacillus rhamnosus* on Obesity in High-Fat Diet-Induced Mice

Ha Yoon Kim, Su Min Kang, Hyun Kyung Kim, Eun Young Kang, and Gwang-woong Go*

Department of Food and Nutrition, Hanyang University, Seoul 04763, Republic of Korea

Abstract

The prevalence of obesity is steadily growing worldwide, causing several severe complications, including type 2 diabetes and cardiovascular diseases. With the importance of preventive approaches to obesity, related nutraceuticals and compounds are developing. Probiotics are attracting attention as a substance that is effective against obesity. Among the probiotics, *Lactobacillus rhamnosus* Lb102 and *Bifidobacterium animalis* ssp. Bf141 individually has the effect of preventing metabolic syndrome, including anti-obesity. Therefore, we examined the effect of a mixture of *Lactobacillus rhamnosus* Lb102 and *Bifidobacterium animalis* ssp. Bf141. The mixture of *Lactobacillus rhamnosus* Lb102 and *Bifidobacterium animalis* ssp. Bf141 (Bf141) was administered to a high-fat diet (HFD, 60% kcal from fat)-induced obese mice for eight weeks. The probiotics mixture did not alter body weight, feed intake, and body adiposity, meaning the rescue of obesity was ineffective. Furthermore, there was no difference in the liver weight, which is the center of lipid synthesis. In addition, the probiotics mixture did not modify fecal lipid content, an indicator of lipid digestion and absorption. Serum triglycerides and total cholesterol levels also remained unchanged. In conclusion, these results imply that the probiotics mixture of Lb102 and Bf141 had no anti-obesity outcome in HFD-induced obese mice.

Key words: *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* Bf141, *Lactobacillus rhamnosus* Lb102, obesity, probiotics

서 론

비만(Obesity)은 체내 지방이 정상 범위보다 과도하게 축적된 상태로 체질량지수(body mass index, kg/m²)가 25 이상인 상태를 의미하고, 이 가운데 허리둘레가 남자 90 cm, 여자 85 cm 이상인 경우 복부비만(abdominal obesity)으로 진단한다. 2018년 기준, 국내 20세 이상 성인인구 중 35.7%가 비만이며, 23.8%가 복부비만으로 나타나 비만의 발병 위험이 지속적으로 증가하는 것으로 조사되었다(Korean Society for the study of obesity, 2019). 이러한 비만 인구의 증가는 각종 질병을 유발해 개인과 가족의 삶의 질을 떨어뜨릴 뿐만 아니라, 치료비, 간병비, 미래스

득 손실, 생산성 저하 등 각종 사회경제적 비용을 11조 이상 발생시키고 있다(National Health Insurance Service, 2018). 현재 널리 사용되고 있는 비만 치료제는 펜터민(phentermine), 로카세린(lorcaserin), 올리스타트(orlistat) 등이 대표적이는데, 상당한 효능에도 불구하고 두통, 불면증, 복부팽만, 설사 등 다양한 부작용이 보고되고 있다. 이러한 약품의 부작용 최소화와 예방학적 비만 치료를 위한 식품업계의 천연기능성소재 발굴 및 상용화 연구가 활발한 실정이다. 실제 건강기능식품 국내 시장 규모 동향 분석 결과, 체지방감소 원료가 개별인정형 원료 가운데 생산액 1위(30%)로 조사되었다(Ministry of Food and Drug Safety, 2014).

최근 들어 프로바이오틱스 관련 논문, 특허 및 개별인정 사례가 꾸준히 증가하며 건강기능식품으로써의 시장성이 강화되고 있다. Pubmed에서 ‘probiotics’로 검색한 결과, 지난 10년(2001-2021년)간 3만 건 이상, 2020년부터 현재까지 7천 건 이상의 논문이 발표되는 등 보고 건수가 증가하고 있는 추세이다. 프로바이오틱스의 인정된 기능성은

*Corresponding author: Gwang-woong Go, Department of Food and Nutrition, Hanyang University, Seoul 04763, Republic of Korea
Tel: 82-2-2220-1206; Fax: 82-2292-1226
E-mail: gwgo1015@hanyang.ac.kr
Received August 31, 2021; revised October 9, 2021; accepted October 20, 2021

체지방 감소, 피부보습, 자외선에 의한 피부손상으로부터 피부건강 유지, 면역과민반응에 의한 피부상태 개선, 장면역 조절 등으로, 프로바이오틱스 제품은 명백한 기능성식품 소재로 자리잡았다. 건강기능식품협회에 따르면 프로바이오틱스 판매액은 2018년 기준 5,424억원, 2019년 기준 6,444억원으로 약 18% 급성장하였다. 현재 식품의약품안전처에 인정한 ‘체지방 감소에 도움’을 주는 프로바이오틱스 원료는 *Lactobacillus gasseri* BNR17과 *Lactobacillus* 복합물 HY7601+KY1032 두 가지이다. *Lactobacillus gasseri* BNR17은 고탄수화물식이로 비만이 유도된 마우스 내 지방산화와 지방산 생합성을 억제시켜 체지방량을 감소시켰다(Kang et al., 2013). *Lactobacillus* 복합물 HY7601+KY1032은 한국야쿠르트에서 개발 및 특허받은 원료로 고지방식이로 비만이 유도된 마우스의 간 내 지방산화를 촉진시켜 체지방 감소효과가 있었다(Park et al., 2013). 이처럼 유산균 원료를 통한 체지방 감소 효과는 계속적으로 보고되고 있는 실정이며 프로바이오틱스 시장과 소비자의 관심이 증가함에 따라 관련 연구는 더욱 활발해질 것으로 전망된다.

인간의 장 내에는 100조 이상의 장내세균이 존재하며, 이들은 숙주와 공생하며 인체의 배변활동, 대사조절, 면역조절, 식욕조절 등에 영향을 줄 수 있다(Butel, 2014; Freedman et al., 2018). 장내세균은 유익균과 유해균으로 분류되며, 장 전체적으로 유해균이 우위인 경우 비만, 당뇨병 등 대사증후군 발병 위험이 증가하며, 반대로 유익균이 서식하는 경우 면역조절이 활성화되며 생체 순환에 긍정적으로 기여한다(Kechagia et al., 2013). 유산균은 대표적인 장내 유익균에 속하며 특히 *Lactobacillus* 및 *Bifidobacterium* 속(genus)의 대사증후군 예방 효과가 다수 보고되었다. 예를 들어, *Lactobacillus brevis* SBC8803 사균체(heat-killed)인 hk-SBC8803을 랫드에게 급여한 결과, acyl-ghrelin 분비 조절을 통해 식욕을 조절하였다(Saito et al., 2019). 또한 비만 마우스에게 *Lactobacillus rhamnosus* GG를 13주간 경구 투여한 결과, 지방연소를 촉진하는 아디포넥틴과 AMPK가 활성화되고 지방축적 감소 및 인슐린 민감성이 개선되었다(Kim et al., 2013). *Lactobacillus rhamnosus* Lb102와 *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* Bf141를 비만이 유도된 마우스에게 개별 급여한 결과, 두 실험군 모두에서 체중 및 체지방이 감소하였다(Le Barz et al., 2019). 따라서 본 연구는 항비만 효과가 보고된 *Lactobacillus rhamnosus* Lb102 및 *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* Bf141의 혼합유산균이 체지방 감소에 미치는 효과를 검증하고자 하였다.

재료 및 방법

유산균 제조

혼합유산균은 티나바이오텍(Seoul, Korea)으로 부터 제

공받아 사용하였다. 혼합유산균은 동결건조하여 생산한 생균 *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* Bf141 (50%), *Lactobacillus rhamnosus* Lb102 (35%)와 부형제 maltodextrin (15%)을 혼합하여 제조하였다. 혼합유산균의 일반성분은 탄수화물 34.2%, 단백질 39.1%, 총지방 3%와 기타 무기질로 구성되어 있으며, 냉동 상태로 보관하였다. 경구투여 직전, 혼합유산균 1.0×10^9 cfu의 분말을 증류수 4 mL에 섞어 고농도균(1.0×10^9 cfu)에 투여할 유산균 혼탁액을 제조하였고, 이를 희석하여 저농도균(2.5×10^9 cfu)을 제조하였다.

실험동물 및 식이

실험동물은 4주령 C57BL/6 수컷 마우스를 대한바이오링크(Dae-han Bio Link, Eumseong, Korea)에서 구매하였다. 실험동물은 케이지 별로 $21 \pm 2^\circ\text{C}$, 40-60% 상대습도와 12:12 낮-밤 주기의 환경에서 사육되었다. 1주간 순화기간을 거친 후, 실험동물을 무작위로 그룹당 12마리씩 분리하였으며, 이후 8주간 고지방식이(60% kcal from fat; Doo-Yeol Biotech, Seoul, Korea)와 함께 혼합유산균을 농도별로 매일 경구투여하였다. 실험군은 고지방식이 음성대조군, 혼합유산균 저농도(2.5×10^9 cfu), 혼합유산균 고농도(10.0×10^9 cfu)로 설계하였다. 모든 실험은 한양대학교 실험동물윤영위원회(IACUC)에 의해 승인받았다(2021-0090A).

성장 분석

혼합유산균 급여에 따른 체중 및 사료 섭취량 변화를 분석하기 위해 체중은 주당 1회, 사료 섭취량은 주당 2회 측정하였다. 총열량섭취량은 혼합유산균 내 일반성분의 열량을 고려하여 8주간 사료 섭취량과, 혼합유산균 섭취 열량의 총합을 계산하였다.

체성분 분석(DEXA)

이중에너지 방사선 흡수계측기(DEXA, Medikors, Seongnam-si, Gyeonggi-do, Korea)를 사용하여 체지방, 체지방, 골밀도, 체수분 등을 측정하였다. 이를 위해 6시간 공복 실시하고, Ketamine (Yuhan, Seoul, Korea, 100 mg/kg bw)과 Xylazine (Bayer Korea, Seoul, Korea, 10 mg/kg bw)를 이용하여 전신마취한 후 체성분을 분석하였다.

공복기 혈당

혼합유산균의 혈당조절 효과를 평가하기 위해 제2형 당뇨병의 주요지표인 공복 혈당량을 측정하였다. 혼합유산균 급여 8주차에 6시간의 공복 후 꼬리 정맥 채혈로 얻은 혈액에서 ACCU-CHEK 혈당측정기(Roche Diabetes Care, Inc., Indianapolis, IN, USA)를 이용해 공복 혈당량을 분석하였다.

혈중 지질

혈청(Serum) 내 총중성지방(triglyceride)과 총콜레스테롤(total cholesterol)을 상업용 키트(Asan Pharm, Seoul, Korea)를 이용하여 측정하였다. 중성지방 키트의 중성지방 반응용 시약과 혈청을 반응시켜 분광광도계(BioTek, Winooski, VT, USA)로 흡광도 550 nm에서 측정하였다. 총콜레스테롤도 위와 같은 효소적 반응 방식으로 콜레스테롤 측정용 시약을 혈청과 반응시켜 흡광도 500 nm에서 측정하였다.

분변 내 지질 함량

혼합유산균 급여가 실험동물 내 지방 소화 및 흡수에 미치는 영향을 분석하기 위해 혼합유산균 경구 투여 0주와 8주에 채취한 분변에서 Folch법을 실시하여 분변 지방량을 측정하였다(Folch et al., 1957). 분변 분말은 Homogenizer (IKA Works, Inc., Staufen, Germany)로 분쇄하고, 500 mg을 chloroform: methanol (2:1, v/v) 용액 5 mL에 넣고 상온에서 30분간 반응시켰다. 이후 여과지를 이용해 얻은 여과액에 0.74% (w/v) potassium chloride 8 mL를 혼합한 후 원심분리하였다. 극성(Polar) 상층액을 제거한 후 질소농축기(N-EVAP, Organomation, Berlin, MA, USA)를 이용해 비극성(non-polar) 하층액의 chloroform을 휘발시키고 조지방(crude lipid) 함량을 측정하였다.

통계분석

모든 실험결과는 평균±표준오차(SE)로 제시하였다. 통계분석은 PRISM 9 (GraphPad Software, San Diego, CA, USA)을 사용하였다. 통계적 유의성은 모두 일원배치 분산분석법(ANOVA) F-test로 검증하였으며, 그룹 간 유의성은 Tukey의 다중검정(multiple comparison) 방법을 이용하였다. 모든 분석은 p -value < 0.05 인 경우 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결과 및 고찰

성장 분석

혼합유산균을 8주간 급여하는 동안 체중, 사료섭취량, 총

섭취열량 등 성장인자를 분석하였다(Table 1). 체중을 분석한 결과 혼합유산균 급여에 따른 체중의 유의적인 변화는 관찰되지 않았다. 체중은 수분, 체지방, 근육, 골격 등을 포함한 몸 전체의 무게이기 때문에, 체중의 변화가 체지방의 변화로 바로 등치되지는 않는다(Flegal et al., 2009). 그럼에도 체중의 감소는 질병 및 전문운동선수를 제외한 일반적인 경우 체지방 감소에 대한 필요조건으로 인식되고 있다(Gallagher et al., 2000). 본 연구에서 사용한 것과 동일한 Lb102와 Bf141을 고지방-고과당식이로(65% kcal from fat, 17.9% kcal from carbohydrate)비만을 유도한 마우스에게 8주간 개별 급여한 결과, 유산균 처리군 모두에서 체중과 증체량이 유의적으로 감소하였으며, 이는 에너지 소모량(energy expenditure)증가에 의한 현상으로 고찰되었다(Le Barz et al., 2019). 사료섭취량은 식욕(appetite) 조절과 관련하여 중요한 지표로 활용될 수 있는데(Ellacott et al., 2010), 본 연구에서는 실험 기간 동안 혼합유산균 급여에 의해 영향받지 않았다. 이러한 결과는 Lb102와 Bf141을 개별 급여한 선행 연구에서도 동일하게 보고된 바 있다(Le Barz et al., 2019). 실험기간 총섭취열량을 합산한 결과, 혼합유산균의 농도에 따라 총섭취열량이 증가한 경향을 보였다. 특히, 혼합유산균 고농도 그룹의 경우 총섭취열량이 12% 증가하였는데($p < 0.01$), 이는 혼합유산균 분말에 포함된 유당(lactose) 등 당류의 열량이 추가되면서 발생한 것으로 판단된다. 비만 환자의 경우 비알코올성지방간(non-alcoholic fatty liver disease), 고지질혈증(dyslipidemia) 등 간 내 지질항상성(lipid homeostasis) 교란이 빈번히 발생함(McCullough, 2004; Diehl & Day, 2017)에 따라 간 조직의 무게를 측정하였다. 그 결과 혼합유산균 급여군에 따른 간 조직의 무게 변화는 관찰되지 않았다($p = 0.50$). 종합하면, 성장 분석의 주요지표인 체중, 사료섭취량, 간 무게는 혼합유산균 급여에 영향받지 않았으나, 총섭취열량은 혼합유산균 내 유당 유입에 따라 증가함을 확인하였다.

체성분 분석(DEXA)

구체적인 체성분의 변화를 분석하기 위하여 체성분 분석기 DEXA를 이용해 체지방(fat in tissue, %), 저지방(lean

Table 1. Growth performance in mice given different diets for eight weeks

Group	High-fat diet (60% kcal from fat)		
	HFD	Low (2.5×10^9)	High (10.0×10^9)
Body weight (g)	31.2±0.82	32.6±0.69	31.3±0.60
Total feed intake (g)	115.3±2.88	117.6±0.68	115.7±1.35
Total energy intake (kcal)	600.8±14.99 ^a	630.5±3.52 ^a	674.4±7.03 ^b
Liver weight (mg)	839.2±79.55	933.3±28.95	816.7±76.55

Data are expressed as mean±SE of the mean (n = 12)

^{a,b}Significant differences were analyzed by one-way ANOVA with Tukey's multiple comparisons between groups ($p < 0.01$)

mass, g), 골밀도(bone mineral density, g/cm²)를 측정하였다. 체성분 분석 결과, 혼합유산균 급여에 따른 체지방 감소는 관찰되지 않았다(Fig. 1A). 이러한 결과와 달리 일부 선행연구에서는 *Lactobacillus* 및 *Bifidobacterium* 속(genus)의 체지방 감소 효과가 다수 보고된 바 있다. 예를 들어, 고지방식으로 비만을 유도한 마우스에게 *Bifidobacterium longum* P110을 급여했을 때와, *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* LA804와 *Lactobacillus gasseri* LA806을 혼합 급여했을 때 모두 유의하게 부고환 지방(epididymal fat)이 감소했다(Alard et al., 2021). 또한, 비만 여성에게 *Lactobacillus rhamnosus* CGMCC1.3724를 급여한 결과 위약군 대비 유의적인 체지방 감소 효과를 보였다(Sanchez et al., 2014). 그리고 고지방-고과당 식이로 비만을 유도한 마우스에게 8주간 *Bifidobacterium animalis* subsp.을 급여한 결과 체지방이 감소하였다(Huo et al., 2020). 하지만, 본 연구에서 사용한 혼합유산균(Bf141 + Lb102)를 이용한 항비만 연구는 없었으며, 본 연구 결과 고지방식이유도 비만 마우스에서 혼합유산균(Bf141 + Lb102)의 체지방 감소는 없는 것으로 나타났다. 동일한 프로바이오틱스를 개별 급여했던 선행연구에서는 비만유도를 위해 고지방-고과당식이(65% kcal from fat, 17.9% kcal from sucrose)를 이용했다는 점에서, 고지방(60% kcal from fat)를 이용한 본 연구와 차이점이 있었다. 특히 고과당이 간 내 지방합성(hepatic de novo lipogenesis)을 강력하게 유도한다는 점에서, Bf141과 Lb102는 간의 지질합성을 억제함으로써 체지방 감소 효과를 보인 것으로 유추됩니다. 추후 비알코올성 지방간(non-alcoholic fatty liver disease) 모델을 이용하여 혼합유산균의 효과를 검증한다면 보다 정확한 기전 구명이 가능할 것으로 판단된다.

체지방과 골밀도 측정 결과에서도 혼합유산균 투여에 따른 유의미한 차이는 관찰되지 않았다(Fig. 1B, 1C). 이와 유사하게 평균 BMI 33.5 kg/m²의 비만 대상자 20명을 모집하여 3개월간 유산균 4종(*Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium lactis*, *Bifidobacterium longum*, and *Bifidobacterium bifidum*)을 급여한 결과, 체지방과 골밀도에서 유의미한 차이가 나타나지 않았다(Sergeev et al., 2020). 또한,

고지방식으로 비만을 유도한 마우스에게 *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* 420을 6주간 급여한 연구에서도 체지방량에는 유의미한 변화가 관찰되지 않았다(Stenman et al., 2014). 결론적으로, 혼합유산균(Bf141 + Lb102)은 고지방식이유도 비만 마우스의 체지방 및 골밀도에 영향을 미치지 않았다.

혈당 및 혈중 지질 분석

공복 혈당량은 공복 시 진행되는 간 내 포도당신생합성(gluconeogenesis)에 의해 결정되는 지표로서, 비만과 제2형 당뇨병의 공통인자인 인슐린저항성(insulin resistance)의 지표로 활용된다(Hatting et al., 2018). 6시간 공복 후 혈당량을 측정된 결과, 대조군과 실험군 사이에 유의적인 차이를 나타내지 않았다(Fig. 2A). 이러한 관찰과 달리, 유산균이 제2형 당뇨병에 미치는 효과를 분석한 메타연구(meta-analysis)에서는 유산균 급여 시 공복 혈당량이 11.27 mg/dL 감소하는 것으로 나타났다(Hu et al., 2017). 또한, streptozotocin으로 당뇨가 유발된 랫에 *Lactobacillus rhamnosus* BSL과 *Lactobacillus rhamnosus* R23을 30일간 경구투여 해 준 결과, 포도당신생합성에 관여하는 glucose-6-phosphatase의 발현이 낮아지고, 공복 혈당량이 개선되었다(Farida et al., 2020). 그리고 임신성 당뇨병(Gestational diabetes)을 가진 여성에게 *Bifidobacterium*와 *Lactobacillus*를 급여한 연구 결과, 공복 혈당량이 감소하였다(Kijmanawat et al., 2019). 이처럼 일부 선행연구에서는 유산균 급여에 의한 공복기 혈당 효과가 보고되었지만, 본 실험에 사용된 것과 같은 혼합유산균은 활용된 적이 없었다. 본 연구 결과, 고지방식이유도 비만 마우스에서 혼합유산균(Bf141 + Lb102)에 의한 공복 혈당 개선은 관찰되지 않았다.

심혈관질환 및 대사질환과 연관성이 높은 이상지질혈증의 주요 지표로 중성지질과 콜레스테롤 수치가 알려져 있다. 혈중 중성지질과 총콜레스테롤을 측정된 결과, 음성대조군과 혼합유산균 급여군 사이에 유의미한 차이는 나타나지 않았다(Fig. 2B, 2C). 이와 동일하게, 고지방-고과당 식이로 비만을 유도한 마우스에게 Bf141과 Lb102를 개별 급여한 결과, 혈중 중성지질과 총콜레스테롤 모두 차이가

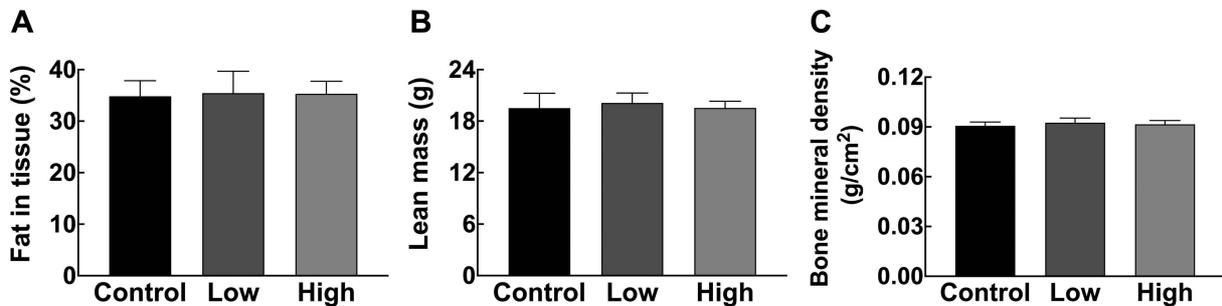


Fig. 1. Body composition in mice given different diets for eight weeks. (A) fat in tissue (%), (B) lean mass (g), and (C) bone mineral density (g/cm²). Data are expressed as mean±SE of the mean (n = 12); Significant differences were analyzed by one-way ANOVA.

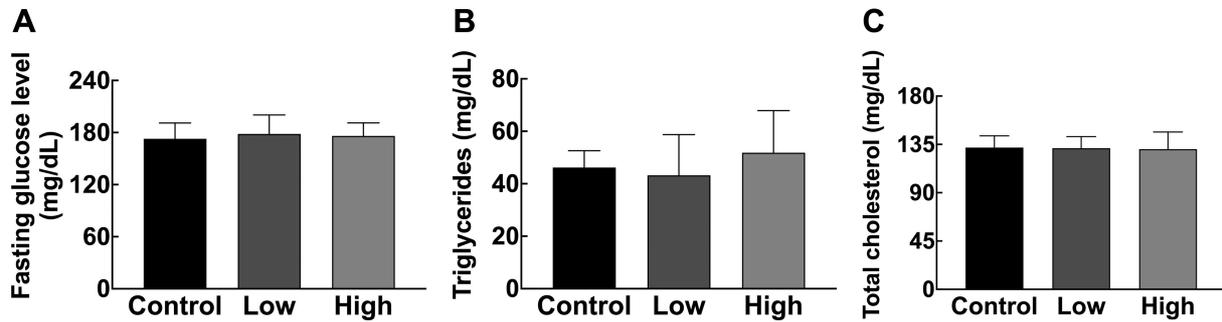


Fig. 2. Blood biochemistry markers in mice given different diets for eight weeks. (A) fasting glucose (mg/dL), (B) triglyceride (mg/dL), and (C) total cholesterol (mg/dL). Data are expressed as mean±SE of the mean (n = 12); Significant differences were analyzed by one-way ANOVA.

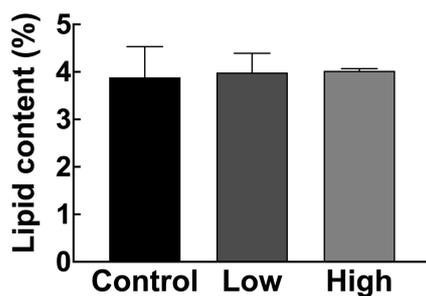


Fig. 3. Fecal lipid content in mice given different diets for eight weeks. Data are expressed as mean±SE of the mean (n = 12); Significant differences were analyzed by one-way ANOVA.

나타나지 않았다(Le Barz et al., 2019). 고지방식이로 비만을 유도한 마우스에게 유산균 *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* A6을 급여한 연구에서도 혈중 중성지방과 총콜레스테롤 수치는 변화하지 않았다(Huo et al., 2020). 반면, *Lactobacillus plantarum* K50를 고지방식이유도 비만 마우스에게 급여한 결과, 혈중 중성지방과 HDL 콜레스테롤 수치가 모두 개선되었다(Joung et al., 2021). 또한, 고지방식이로 비만을 유도한 마우스에게 *Lactobacillus rhamnosus* LRa05를 급여한 연구에서도, 혈중 중성지방 및 총콜레스테롤 수치가 유의적으로 개선되었다(Sun et al., 2020). 하지만, 본 연구에서 사용된 혼합유산균을 사용한 선행 연구는 없었으며, 본 연구 결과 혼합유산균(Bf141 + Lb102)에 의한 혈당 및 혈중 지질 지표 개선은 나타나지 않았다.

분변 내 지질 함량

분변 내 지질 함량은 소화기관 내 지방의 소화 및 흡수 정도를 시사하며, 이는 장내균총에 의해 영향을 받는다. 지질이 소장으로 흡수되지 않고 분변으로 배출되면 체내에 지질 흡수를 억제해 항비만 효과를 볼 수 있으며, 담즙산의 배설을 촉진해 혈중 콜레스테롤 수치를 개선할 수 있다(de la Cuesta-Zuluaga et al., 2018). 고지방식이유도 비만 마우스에서 혼합유산균의 투여가 체내 지방 소화 및 흡수

율에 미치는 영향을 분석하기 위해 8주차 분변을 수집하여 지방함량을 측정하였다(Fig. 3). 분석 결과, 대조군과 혼합유산균 투여군 사이에 분변 내 지질 함량의 차이는 관찰되지 않았다(Fig. 3). 일부 선행연구에 따르면, 고지방식이로 비만을 유도한 마우스에게 유산균 *Lactobacillus plantarum* K50를 급여한 실험군에서 대조군에 비해 분변 내 단쇄지방산(short-chain fatty acid)의 함량이 높게 나왔으며, 이는 활성화된 장내세균총의 건전성을 반영한다(Joung et al., 2021). 또한 유전적으로 당뇨가 유도된 KK-A(y) 마우스에게 유산균 *Lactobacillus gasseri* NT를 급여한 결과, 분변 내 중성지방 함량이 대조군 대비 유의적으로 높게 나타났다(Yonejima et al., 2013). 하지만, 본 연구에서 사용한 혼합유산균을 이용한 선행연구는 없었으며, 본 연구에서 최초로 분석한 결과 혼합유산균(Bf141 + Lb102) 급여에 의한 분변 내 지질 함량 변화는 관찰되지 않았다.

요 약

이상의 결과를 종합하면, 혼합유산균 2종(*Bifidobacterium animalis* ssp. *Lactis* Bf141와 *Lactobacillus rhamnosus* Lb102)의 섭취는 고지방식이 유도 비만 마우스에서 체중, 체지방, 제지방, 골밀도 등 주요 체성분에 영향을 주지 않았다. 혼합유산균은 식욕 조절 효과를 위해 측정된 사료 섭취량에도 영향을 주지 않았으며, 간 조직 무게에도 영향을 미치지 않았다. 인슐린저항성과 포도당신생합성의 주요 지표인 공복혈당량 또한 혼합유산균 급여에 의해 변화하지 않았다. 또한 혼합유산균은 심혈관질환의 지표로 사용되는 혈중 중성지방 및 총 콜레스테롤에 영향을 주지 않았으며, 체내 지방의 소화 및 흡수율에서도 영향을 미치지 않았다. 결론적으로, 고지방식이유도 비만 마우스를 이용하여 혼합유산균(Bf141 + Lb102)의 항비만 생리활성을 검증한 결과, 유의미한 물리적, 대사적 표현형 개선은 검증되지 않았다. 따라서, 추후 개별 보다 다양한 혼합 조건 및 농도로 연구를 설계하여 혼합유산균의 항비만 효과를 검증할 필요성이 있다.

References

- Alard J, Cudennec B, Boutillier D, Peucelle V, Descat A, Decoin R, Kuylle S, Jablaoui A, Rhimi M, Wolowczuk I, Pot B, Tailleux A, Maguin E, Holowacz S, Grangette C. 2021. Multiple selection criteria for probiotic strains with high potential for obesity management. *Nutrients*. 13: 713.
- Butel M-J. 2014. Probiotics, gut microbiota, and health. *Med. Mal. Infect.* 44: 1-8.
- de la Cuesta-Zuluaga J, Mueller NT, Álvarez-Quintero R, Velásquez-Mejía EP, Sierra JA, Corrales-Agudelo V, Carmona JA, Abad JM, Escobar JS. 2018. Higher fecal short-chain fatty acid levels are associated with gut microbiome dysbiosis, obesity, hypertension and cardiometabolic disease risk factors. *Nutrients*. 11: 51.
- Diehl AM, Day C. 2017. Cause, pathogenesis, and treatment of nonalcoholic steatohepatitis. *N. Engl. J. Med.* 377: 2063-2072.
- Ellacott KLJ, Morton GJ, Woods SC, Tso P, Schwartz MW. 2010. Assessment of feeding behavior in laboratory mice. *Cell Metab.* 12: 10-17.
- Farida E, Nuraida L, Giriwono PE, Jenie BSL. 2020. *Lactobacillus rhamnosus* reduces blood glucose level through downregulation of gluconeogenesis gene expression in streptozotocin-induced diabetic rats. *Int. J. Food Sci.* 2020: 6108575.
- Flegal KM, Shepherd JA, Looker AC, Graubard BI, Borrud LG, Ogden CL, Harris TB, Everhart JE, Schenker N. 2009. Comparisons of percentage body fat, body mass index, waist circumference, and waist-stature ratio in adults. *Am. J. Clin. Nutr.* 89: 500-508.
- Folch J, Lees M, Stanley GHS. 1957. A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. *J. Biol. Chem.* 226: 497-509.
- Freedman SB, Williamson-Urquhart S, Farion KJ, Gouin S, Willan AR, Poonai N, Hurley K, Sherman PM, Finkelstein Y, Lee BE. 2018. Multicenter trial of a combination probiotic for children with gastroenteritis. *N. Engl. J. Med.* 379: 2015-2026.
- Gallagher D, Heymsfield SB, Heo M, Jebb SA, Murgatroyd PR, Sakamoto Y. 2000. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *Am. J. Clin. Nutr.* 72: 694-701.
- Hatting M, Tavares CD, Sharabi K, Rines AK, Puigserver P. 2018. Insulin regulation of gluconeogenesis. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1411: 21.
- Hu YM, Zhou F, Yuan Y, Xu YC. 2017. Effects of probiotics supplement in patients with type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis of randomized trials. *Med Clin (Barc)*. 148: 362-370.
- Huo Y, Lu X, Wang X, Wang X, Chen L, Guo H, Zhang M, Li Y. 2020. *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* A6 alleviates obesity associated with promoting mitochondrial biogenesis and function of adipose tissue in mice. *Molecules*. 25: 1490
- Joung H, Chu J, Kim BK, Choi IS, Kim W, Park TS. 2021. Probiotics ameliorate chronic low-grade inflammation and fat accumulation with gut microbiota composition change in diet-induced obese mice models. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 105: 1203-1213.
- Kang JH, Yun SI, Park MH, Park JH, Jeong SY, Park HO. 2013. Anti-obesity effect of *Lactobacillus gasseri* BNR17 in high-sucrose diet-induced obese mice. *PLoS one*. 8: e54617.
- Kechagia M, Basoulis D, Konstantopoulou S, Dimitriadi D, Gyftopoulou K, Skarmoutsou N, Fakiri EM. 2013. Health benefits of probiotics: a review. *ISRN Nutr.* 2013: 481651-481651.
- Kijmanawat A, Panburana P, Reutrakul S, Tangshewinsirikul C. 2019. Effects of probiotic supplements on insulin resistance in gestational diabetes mellitus: A double-blind randomized controlled trial. *J. Diabetes Investig.* 10: 163-170.
- Kim SW, Park KY, Kim B, Kim E, Hyun CK. 2013. *Lactobacillus rhamnosus* GG improves insulin sensitivity and reduces adiposity in high-fat diet-fed mice through enhancement of adiponectin production. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 431: 258-263.
- Korean Society for the Study of Obesity. 2019. Obesity fact sheet. 30.
- Le Barz M, Daniel N, Varin TV, Naimi S, Demers-Mathieu V, Pilon G, Audy J, Laurin É, Roy D, Urdaci MC, St-Gelais D, Fliss I, Marette A. 2019. In vivo screening of multiple bacterial strains identifies *Lactobacillus rhamnosus* Lb102 and *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* Bf141 as probiotics that improve metabolic disorders in a mouse model of obesity. *FASEB J.* 33: 4921-4935.
- McCullough AJ. 2004. The clinical features, diagnosis and natural history of nonalcoholic fatty liver disease. *Clin. Liver Dis.* 8: 521-533.
- Ministry of Food and Drug Safety. 2015. Analysis of the scale of health functional foods in Korea 2014. Korean Institute Food Safety Management Accreditation. 154.
- National Health Insurance Service. 2018. Obesity white paper. NHIS Obesity Countermeasure Committee. 202.
- Park DY, Ahn YT, Park SH, Huh CS, Yoo SR, Yu R, Sung MK, McGregor RA, Choi MS. 2013. Supplementation of *Lactobacillus curvatus* HY7601 and *Lactobacillus plantarum* KY1032 in diet-induced obese mice is associated with gut microbial changes and reduction in obesity. *PLoS one*. 8: e59470.
- Saito H, Nakakita Y, Segawa S, Tsuchiya Y. 2019. Oral administration of heat-killed *Lactobacillus brevis* SBC8803 elevates the ratio of acyl/des-acyl ghrelin in blood and increases short-term food intake. *Benef. Microbes*. 10: 671-677.
- Sanchez M, Darimont C, Drapeau V, Emady-Azar S, Lepage M, Rezzonico E, Ngom-Bru C, Berger B, Philippe L, Ammon-Zuffrey C, Leone P, Chevrier G, St-Amand E, Marette A, Doré J, Tremblay A. 2014. Effect of *Lactobacillus rhamnosus* CGMCC1.3724 supplementation on weight loss and maintenance in obese men and women. *Br. J. Nutr.* 111: 1507-1519.
- Sergeev IN, Aljutaily T, Walton G, Huarte E. 2020. Effects of synbiotic supplement on human gut microbiota, body composition and weight loss in obesity. *Nutrients*. 12: 222.
- Stenman L, Waget A, Garret C, Klopp P, Burcelin R, Lahtinen S. 2014. Potential probiotic *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* 420 prevents weight gain and glucose intolerance in diet-induced obese mice. *Benef. Microbes*. 5: 437-445.
- Sun M, Wu T, Zhang G, Liu R, Sui W, Zhang M, Geng J, Yin J, Zhang M. 2020. *Lactobacillus rhamnosus* LRA05 improves lipid accumulation in mice fed with a high fat diet via regulating the intestinal microbiota, reducing glucose content and promoting liver carbohydrate metabolism. *Food Funct.* 11: 9514-9525.
- Yonejima Y, Ushida K, Mori Y. 2013. *Lactobacillus gasseri* NT

decreased visceral fat through enhancement of lipid excretion in feces of KK-A(y) mice. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 77: 2312-2315.

Author information

김하윤: 한양대학교, 식품영양학과, 연구보조원(학부생)

강수민: 한양대학교, 식품영양학과, 연구보조원(학부생)

김현경: 한양대학교, 식품영양학과, 연구보조원(석박사통합과정 수료)

강은영: 한양대학교, 식품영양학과, 연구보조원(석박사통합과정 수료)

고광웅: 한양대학교, 식품영양학과, 부교수