P - 303

Adipogenesis와 비만마우스에 대한 Lactoferrin의 효과

남명수*, 배형철*, 조민철[1], 윤도영[1]
*충남대학교 농업생명과학대학 유식품생물화학실, [1]한국생명공학연구원 세포생물학실

서 론

동물의 유즙은 신생아의 성장과 발달에 필요한 모든 영양성분을 골고루 함유하고 있는 완전식품일 뿐만 아니라 갓 태어난 신생아가 면역성을 갖는 동안 질병으로부터 보호하기 위한 여러 가지 다양한 생리활성물질이 유즙에 포함되어 있다는 사실이 밝혀지고 있다. 유즙의 생리활성물질 중 현재 활발히 연구가 진행되고 있는 물질인 락토페린은 1939년 Carlsberg Brewery 생화학연구실 교수였던 Soren Peter Lauritz Sorensen 박사와 그의 부인인 Margarethe Sorensen[5]은 인유 중에 함유되어 있는 붉은 단백질로 처음 분리하였다. 이 붉은 단백질은 1960년 Groves[3]에 의해 lactoferrin으로 처음 불리워졌고 bovine milk로부터 처음 정제되었다. 락토페린의 다양한 생리적 기능은 유해한 미생물의 감염에 대한 방어작용[1], 유아의 장내에서의 철분흡수 촉진작용[4], myelopoiesis의 조절작용[2], 항암효과[6] 등이 보고되었고 이밖에도 많은 기능들이 밝혀졌다. 본 연구는 LF가 지방세포의 지질생성을 억제하는 기능과 비만마우스를 이용한 체중감소를 확인하기 위하여 지방세포인 murine pre-adipocyte 3T3L1 cell과 비만마우스인 BKS.cg-m+/+Lepr^{db} 를 이용하여 실험을 수행하였다.

재료 및 방법

3T3L1 cell line은 ACTC에서 구입하였고 비만마우스인 BKS.cg-m+/+Lepr^{db}는 한국생명공학연구원 실험동물실에서 구입하였다. 세포배양은 Moor가 변형한 L-glutamine을 포함하는 RPMI-1640 배지에 HEPES, Sodium bicarbonate, Antibiotics sulfate와 10% fetal bovine serum albumin(FBS)를 포함하는 배지에 48시간 배양하였다. Differentiation Hormone Mixture(DHM)는 Insulin, Dexamethason, Isobutylmethylxanthin을 함께 사용하였다. 지방세포분화의 agonist는 Indomethacin를 사용하였다. Control 그룹은 3T3L1 cell line에 Insulin, DHM, Indomethacin 30ug/ml로 처리하였고 실험구는 각각의 control 그룹에 BLF를 100 ug/ml로 처리하였다.

비만마우스인 BKS.cg-m+/+Lepr^{db}는 일주일간 사육환경에 적응시킨 후 각 그룹 당 5마리씩 대조구, BLF 5mg 투여구(1일), BLF 10mg 투여구(1일)로 나누어 50일간 투여하면서 5일 간격으로 체중을 측정하였다. 50일 후 각 처리구의 마우스 혈액을 채취하여 automatic chemical analyzer로 cholesterol 및 혈당량을 측정하였다.

결과 및 고찰

우유 및 모유에 함유된 lactoferrin(LF)의 생리활성기능은 다양하다. LF가 지방세포의 지질생성을 억제하는 기능을 확인하기위하여 지방세포인 murine pre-adipocyte 3T3L1 cell에 분화호르몬 혼합물을 처리하여 mature adipocyte로 분화시키고 bovine LF을 100*ug* 처리하였다. Mature adipocyte로 분화된 3T3L1 cell 대조구에서는 Fig. 1에서 보는 바와 같이 지방세포의 지질방울들의 수가 많고 모양도 상당히 큰 것으로 볼 수 있으나 여기에 bovine LF을 처리한 후 3T3L1 cell의 지질방울들의 모양은 수가 적고 모양도 상당히 작아진 것으로 관찰되었다. bovine LF가 비만마우스의 체중감소에 미치는 영향은 매일 5mg의 LF 투여구는 대조구와 같은 경향으로 시간이 지남에 따라 점차적으로 체중이 증가되었으나 매일 10mg의 LF 투여구는 투여 후 10일부터 대조구보다 약 15~25% 정도 체중이 감소되었다(Fig. 2). 또한 혈중 Cholesterol 함량은 대조구에서는 138mg/ml이었으나 LF 10mg 투여구에서는 130mg/ml로 감소하였고(Fig. 3) 혈당량은 대조구에 비해 LF 10mg 투여구에서 약 10% 정도 높았다(Fig. 4). 이러한 결과는 bovine LF가 체내의 지질생성을 억제하는 것으로 사료되며 아울러 체중감소도 시키는 것으로 판단된다.

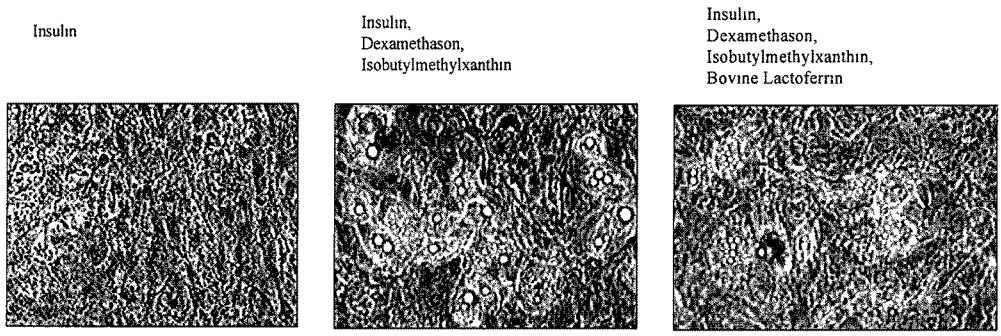
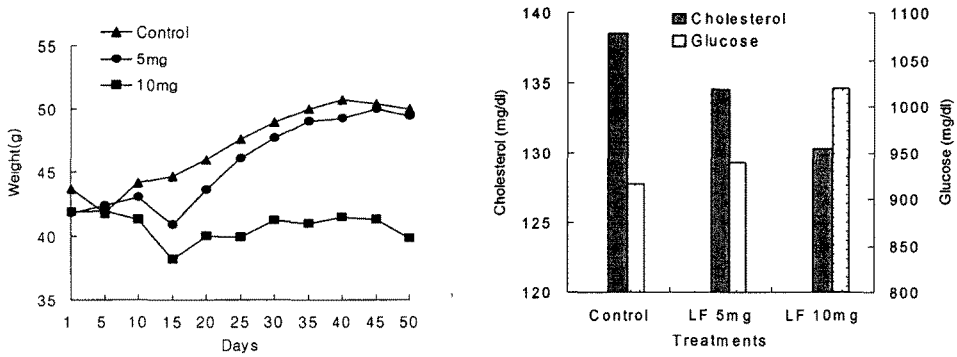


Fig. 1. Adipocyte Differentiation.

3T3-L1 pre-adipocytes (American Type Cell Collection) were grown in DMEM supplemented with 10% FBS and antibiotics at 37℃ in a humidified atmosphere of 5% CO_2. Forty-eight hours after confluence, the cells were treated 10ug/ml insulin with differentiation cocktail (1 uM dexamethasone and 0.5mM 3-isobutyl-1- methylxanthine, collectively referred to as MDI) or with 100ug bovine lactoferrin for 2days. The medium was changed fresh media with 1ug/ml insulin after MDI or 1ug/ml insulin with same concentration of bovine lactoferrin every other day for 8 day.

요 약

지방세포인 murine pre-adipocyte 3T3L1 cell에 분화호르몬 혼합물을 처리하여 mature adipocyte로 분화시켜서 bovine LF을 100 *ug* 처리하였다. Bovine LF을 처리한 mature adipocyte 3T3L1 cell은 대조구보다 지방세포의 지질방울들의 수와 크기가 작아진 것으로 관찰되었다. LF가 비만마우스의 체중감소에 미치는 영향은 매일 5mg의 LF을 투여구는 대조구와 같은 경향으로 시간이 지남에 따라 체중이 증가



(A) (B)

Fig. 2. Body weight pattern of mouse during 50days after oral administration with lactoferrin(0mg/day, 5mg/day and 10mg/day). Each group was consist of BKS.cg-m+/+*Leprdb* 5 mouse(A). Content of cholesterol and glucose in blood at final day(50day)(B).

되었으나 매일 10mg의 LF 투여구는 투여 후 10일부터 대조구보다 약 15~25% 정도 체중이 감소되었다. Cholesterol은 대조구에서는 138mg/ml이었으나 LF 10mg 투여구에서는 130mg/ml로 감소되었고 혈당량은 대조구에 비해 LF 10mg 투여구에서 약 10% 정도 높았다.

참고문헌

1. Arnold, R.R, et al. (1977) *Science,* 197,263-265.
2. Broxemeyer, H. E. et al. (1980) *Blood,* 55, 324-333.
3. Groves, M.. L. (1960) *J. Am. Chem. Soc.*, 82, 3345-3350.
4. Nemet, K., and Simonovits. I. (1985) *Haematologia,* 18,3-12.
5. Sorensen, M., and Sorensen S. P. L. (1939) *Compt. Rend. Lab. Carlsberg* 23,55-99.
6. Tsuda, H., et al. (1998) *Exp. Med. Biol,* 443:273-284.