

Chromium Methionine 첨가가 비만지수 및 지질 대사에 미치는 영향

김현숙[†] · 이선연 · 김창혁 · 오상집 · 신종서 · 성경일

강원대학교 동물자원공동연구소

Effect of Chromium Methionine Supplementation on Obesity Index and Serum Lipids in Rats

Hyun Sook Kim[†], Sun Yeon Lee, Chang Hyeuk Kim, Sang Jip Ohh,
Jong Seo Shin and Kyung Il Sung

Institute of Animal Resources, Kangwon National University, Chunchon 200-701, Korea

Abstract

Chromium (Cr) plays an important role in body composition. Several human and animal studies of Cr supplementation have reported increases in lean body mass, often with concurrent decreases in body fat. The purpose of the current study was to determine the effects of supplemental Cr as chromium methionine (CrMet) on obesity index, body fat and serum lipids in rats. Thirty-six male Sprague-Dawley rats were divided into four groups of nine rats. Rats received a AIN-76 semipurified basal diet or high fat diet supplemented with 300 ppb CrCl₃ and CrMet as well as no added dietary Cr (referred to as Control, HF, HFCr, and HFCrMet). After 6 weeks on the respective diets, animals were killed and analyzed for differences in serum lipid concentrations. Rats supplemented with CrMet had a slightly higher naso-anal length and final body weight was decreased. The lowest obesity index and body fat content were found in CrMet supplemented animals ($p<0.05$). Supplemental CrMet decreased the total lipid, triglyceride and total cholesterol. The significant differences observed were total cholesterol concentration for CrMet supplementation. These indicate that supplemental Cr, as chromium methionine, resulted in a significant decrease of obesity index and body fat and influence serum lipid concentrations, possibly by decreasing the body fat.

Key words: chromium methionine, high fat diet, body fat, cholesterol

서 론

크롬(Cr)은 정상적인 탄수화물 대사와 지방 대사에 중요한 역할을 하며 인슐린 기능 활성화, 콜레스테롤 항상성 유지, HDL 콜레스테롤 증가, 당질과 아미노산의 세포내 흡수 촉진, 면역기능 강화 등 여러 가지 중요한 생리적 기능을 수행하고 있다(1-3). Cr이 자연상태에서는 흡수율이 0.4~3% 밖에 되지 않으므로(4) 유기물질과의 침엽화로 생체 이용율을 증가시키는 연구가 수행되어 왔다. Mowat 등(5,6)에 의하면 Cr nicotinate(CrNic)는 당내성인자(glucose tolerance factor, GTF)의 구성성분으로 스트레스에 관여하고 비육돈의 성장률을 향상시킨다고 하였으며, Cr picolinate(CrP)은 질소 흡수율과 소화율 개선, 혈중 콜레스테롤 감소, 면역 기능 강화, 스트레스 완화 및 당 대사와 인슐린 기능에 작용하여 세포로 하여금 에너지를 효율적으로 이용한다고 하였다(7-9).

동물과 사람에서 Cr 보충은 체조성 변화와 관련이 있으며 Cr의 이용정도는 결합된 유기물의 종류에 따라 다양하다(8-10). Hasten 등(11)은 CrP 보충으로 체지방량은 증가하였

고 체지방은 감소하였으며, CrNic 섭취는 체중을 증가시켰고 Cr chloride(CrCl)은 성장을 증가와 더불어 체지방량이 증가되었다고 하였다(12,13). Cr methionine(CrMet) 보충은 혈중 당질 농도를 감소시키고 인슐린 농도를 증가시켰으며 체단백질 합성과 체지방 감소 등에 영향을 준다고 하였다(14).

체조성 변화와 관련된 Cr 연구는 대부분 CrP를 이용하였으며 몇몇 연구에서 CrN 및 CrCl에 대하여 보고되고 있다. 그러나 CrMet에 대한 연구는 극히 제한되었고, 체조성 및 비만도에 대한 효과 규명은 아직 행하여지고 있지 않다. 따라서 본 연구는 고지방식을 섭취한 흰쥐에게 CrMet를 보충급여한 후 비만지수 및 혈청 지질 함량을 조사하여 효과를 검토하였다.

재료 및 방법

실험동물 및 식이

실험동물은 Sprague Dawley 수컷 흰쥐를 일주일간 적응시킨 후 체중에 따른 난괴법에 의하여 대조군(Control), 고지

[†]Corresponding author. E-mail: kimhs4324@hanmail.net
Phone: 82-33-250-7692, Fax: 82-33-257-7566

방군(HF), 고지방크롬메티오닌군(HFCrMet) 및 고지방크롬군(HFCr)의 4군으로 분류하고 각 군당 9마리씩 배치하여 총 6주 동안 사육하였다. 실험기간동안 물과 식이는 제한없이 공급하였으며 식이 섭취량과 체중은 일주일에 2회 측정하였고 동물사육실은 $22\pm1^{\circ}\text{C}$, 습도 50%에서 12시간 주기로 명암이 자동 조절되었다.

실험 식이는 Table 1에 제시한 바와 같이 대조군은 AIN-76 diet로 식이 총 열량의 11.7%를 지방으로 공급하였고, 고지방식이군은 라이드를 사용하여 총 열량의 40%를 지방으로 공급하였다. HFCrMet군은 CrMet 형태로 300 ppb Cr을 보충하였고, HFCr군은 CrCl_3 형태로 300 ppb를 보충 급여하였다.

시료수집

실험종료후 동물을 12시간 동안 절식시킨 뒤 희생하여 혈액을 채취하였다. 혈액은 3,000 rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 얻었으며 분석시까지 -70°C 에서 보관하였다.

비만지수 평가

비만도 평가에 사용되는 Röhrer index, Lee index, TM index는 흰쥐의 코에서 항문까지 체장길이와 체중을 측정하여 계산하였다. Röhrer index는 $\left[\left(\text{체중(g)} / \text{체장길이(cm)}^3\right) \times 10^3\right]$, Lee index(15)는 $\left[\left(\text{체중(g)}^{1/6} / \text{체장길이(cm)}\right) \times 10^3\right]$, TM index(16)는 $\left[\left(\text{체중(g)} / \text{체장길이(cm)}^{2.823}\right) \times 10^3\right]$, 비만의 원인이 되는 체지방 함량은 $[0.581 \times \text{T.M index} - 22.03]$ 식에 의해 계산하였다.

혈청 지질 함량

혈청 total lipid, total cholesterol, triglyceride, HDL cholesterol 농도는 Sigma사의 효소 kit 시약법에 의해 효소비색법으로 분석하였고 흡광광도계를 이용하여 505 nm에서 흡광도를 측정하였다. 심혈관계 질환의 위험도 판정에 사용되

Table 1. Composition of experimental diet (g/kg diet)

Ingredients	Groups ¹⁾			
	Control	HF	HFCrMet	HFCr
Casein	200	200	200	200
DL-methionine	3	3	3	3
Sucrose	500	345	345	345
Corn starch	150	150	150	150
Cellulose	50	50	50	50
Corn oil	50	-	-	-
Lard	-	205	205	205
Mineral mixture ²⁾	35	35	35	35
Vitamin mixture ³⁾	10	10	10	10
Choline bitartate	2	2	2	2
Chromium methionine	-	-	0.3	-
CrCl_3	-	-	-	0.3
Fat % (calories)	11.7	40.0	40.0	40.0

¹⁾Control: AIN-76, HF: high fat diet, HFCrMet: high fat diet with 300 ppb CrMet, HFCr: high fat diet with 300 ppb CrCl_3 .

²⁾AIN-76 mineral mixture.

³⁾AIN-76 vitamin mixture.

고 있는 HTR(HDL to total cholesterol ratio)지수는 HDL cholesterol/total cholesterol 방법에 의해 산출하였다.

통계분석

모든 결과는 평균±표준오차로 나타냈으며 측정된 모든 값들은 SAS를 이용하였고 각 군에 따른 유의성은 분산분석을 한 후 $\alpha=0.05$ 수준에서 Duncan의 다중비교법으로 분석하였다.

결과 및 고찰

식이섭취량, 체중증가량 및 사료효율

Table 2에서 보는 바와 같이 체중증가량은 대조군과 HFCrMet군이 비슷한 수준이었고, HF군과 HFCr군은 대조군에 비해 높았지만 각 군간 유의성은 나타나지 않았다. 식이섭취량은 HFCrMet군이 유의적으로 낮았고($p<0.05$), 사료효율은 각 군간 유의적인 차이는 없었다.

초기체중, 최종체중 및 체장길이는 Table 3과 같다. 실험군의 초기체중은 평균 152 g이었고 실험종료후 최종체중은 HF군과 HFCr군이 각각 413.78 ± 17.68 g, 424.91 ± 15.24 g, 대조군과 HFCrMet군은 395.86 ± 8.96 g, 396.49 ± 16.89 g로 나타나 CrMet 보충으로 체중이 감소하는 경향을 보였지만 유의성은 나타나지 않았다. 흰쥐의 코에서 항문까지 체장길이는 각 군간 차이가 없었다.

비만지수

비만도 평가 및 체지방 함량 측정 결과는 Table 4와 같다.

Table 2. Body weight gain, feed intake and feed efficiency ratio of rats

Groups ¹⁾	Body weight gain (g)	Feed intake (g)	FER
Control	$130.36\pm5.33^{2)\text{NS}3)}$	$21.20\pm0.24^{a4)}$	$0.16\pm0.01^{\text{NS}}$
HF	139.91 ± 11.97	20.09 ± 0.52^{ab}	0.15 ± 0.01
HFCrMet	130.29 ± 14.00	19.20 ± 0.59^b	0.16 ± 0.02
HFCr	151.40 ± 7.70	20.66 ± 0.13^a	0.14 ± 0.01

¹⁾See the legend of Table 1.

²⁾Values are mean±SE.

³⁾NS: not significant.

⁴⁾Means with different letters within a column are significantly different from each other at $\alpha=0.05$ as determined by Duncan's multiple range test.

Table 3. Initial body weight, final body weight, and naso-anal length of rats

Groups ¹⁾	Initial body weight (g)	Final body weight (g)	Naso-anal length (cm)
Control	$155.50\pm4.76^{2)\text{NS}3)}$	$395.86\pm8.96^{\text{NS}}$	$22.78\pm0.23^{\text{NS}}$
HF	153.59 ± 9.70	413.78 ± 17.68	22.80 ± 0.33
HFCrMet	153.22 ± 7.59	396.49 ± 16.89	23.30 ± 0.23
HFCr	154.64 ± 8.61	424.91 ± 15.24	23.09 ± 0.32

¹⁾See the legend of Table 1.

²⁾Values are mean±SE.

³⁾NS: not significant.

Table 4. Röhrer index, Lee index, TM index and body fat content of rats

Groups ¹⁾	Röhrer index ²⁾	Lee index ²⁾	TM index ²⁾	Body fat ²⁾ (g/100 g body weight)
Control	34.40±0.79 ^{3)a4)}	325.09±2.48 ^a	59.80±1.31 ^a	12.71±0.76 ^a
HF	35.33±0.71 ^a	328.02±2.18 ^a	61.44±1.22 ^a	13.67±0.71 ^a
HFCrMet	31.76±0.70 ^b	316.54±2.35 ^b	55.45±1.27 ^b	10.19±0.74 ^b
HFCr	34.77±0.44 ^a	326.34±1.36 ^a	60.59±0.70 ^a	13.18±0.41 ^a

¹⁾See the legend of Table 1.²⁾Röhrer index = {Body weight (g) / Naso-anal length (cm)³} × 10³Lee index = {Body weight (g)^{1/3} / Naso-anal length (cm)} × 10³TM index = {Body weight (g) / Naso-anal length (cm)^{2.823}} × 10³

Body fat = 0.581 × TM index - 22.03

³⁾Values are mean±SE.⁴⁾Means with different letters within a column are significantly different from each other at $\alpha=0.05$ as determined by Duncan's multiple range test.

비만지수 평가에 사용되는 Röhrer index, Lee index 및 TM index 모두 HFCrMet군이 유의적으로 낮았고($p<0.05$), 체지방 함량은 HFCrMet군이 체중 100 g당 10.19±0.74 g로 다른 군에 비해 가장 낮았다($p<0.05$). 이러한 결과는 Cr 급여가 돼지에서 지방증가를 억제하고 근육량을 증가시킨다는 여러 연구 결과와 일치하였다(8,17). 이는 효율적인 당대사로 인하여 단백질 분해가 억제되었거나 Cr 보충으로 열량 섭취 감소 또는 에너지 소비 증가 때문이라고 하였다. 동물과 사람에서 CrP 보충은 체지방량 감소와 관련이 있다. Evans(9)는 CrP를 사람에게 1일 200 µg 수준으로 투여하였을 때 혈청 지질 감소와 동시에 체지방은 줄고 근육량이 증가하였다고 하였다. Page 등(8)은 CrP 보충으로 등지방 두께가 약 14~26% 감소하였고, Kornegay 등(7)은 200 ppb CrP를 첨가하여도 등지방 두께에는 차이가 없었다고 하여 상반된 결과를 보였다.

혈청 지질 함량

혈청 total lipid 및 triglyceride는 대조군이나 HF에 비해 HFCrMet군과 HFCr군에서 낮은 수준을 나타내었지만 유의적인 차이는 없었다(Table 5). 혈청 total cholesterol은 HF-CrMet군이 69.22±3.44 mg/dL로 HF군과 비교해 낮았으며 ($p<0.05$), HDL cholesterol은 HFCrMet군이 58.50±4.29 mg/dL로 다른 군에 비해 높았고 HTR 지수에서도 높게 나타났다($p<0.05$). 결과적으로 CrMet 보충은 혈청 중 total cholesterol은 감소시키고 HDL cholesterol 농도는 증가시켰다.

동물이나 사람에서 Cr 보충은 혈청 total cholesterol과 triglyceride를 감소시키고 HDL/total cholesterol을 증가시킨다는 것은 많은 연구를 통해서 알 수 있다(18-21). Schroeder 등(22)은 low-Cr diet를 섭취한 흰쥐에서 total cholesterol과 대동맥의 플라그 형성이 증가함을 보였고, Cr 보충시 혈청 cholesterol 축적을 감소시킬 뿐만 아니라 대동맥에 축적된 cholesterol의 제거율이 증가되었다고 하였다(23). CrP 보충은 total cholesterol, LDL cholesterol을 감소시켰으며 반면 HDL cholesterol 함량을 상승시켰다고 보고되었다(24). Page 등(8)은 CrP 보충으로 total cholesterol은 감소되었지만 triglyceride는 변화가 없었다고 하였고, Cr-yeast 보충은 cholesterol 합성 저해에 관여하는 것으로 알려져 있다(25). 한편 Holdsworth 등(26)은 total cholesterol과 HDL cholesterol은 Cr 보충에 의한 영향을 받지 않았다고 하였고, Press 등(24)은 CrP 보충이 사람의 HDL cholesterol 농도를 약간 상승시켰다고 하였다.

이상의 실험에서 고지방식이를 급여한 흰쥐에서 CrMet 첨가는 비만지수 및 체지방 함량을 낮추는 효과를 나타내었다. 또한 CrMet 보충 급여는 혈중 total cholesterol은 감소시키고 HDL cholesterol 농도는 증가시켰다. 이러한 결과는 CrMet이 Cr의 생체이용율을 증가시키는 좋은 급원으로 이용될 수 있음을 의미하며 앞으로 동물의 사료첨가제로 상품화하여 널리 보급될 수 있을 것으로 생각되어진다.

Table 5. Serum lipid concentrations of rats

Groups ¹⁾	Total lipid (mg/dL)	Triglyceride (mg/dL)	Total cholesterol (mg/dL)	HDL cholesterol (mg/dL)	HTR ²⁾
Control	382.22±36.65 ^{3)NS4)}	212.50±35.00 ^{NS}	70.11±5.77 ^{b5)}	50.56±2.58 ^b	0.72±0.12 ^b
HF	465.88±47.42	269.00±77.33	93.63±7.06 ^a	49.67±1.80 ^b	0.53±0.06 ^b
HFCrMet	374.22±24.10	130.44±21.64	69.22±3.44 ^b	58.50±4.29 ^a	0.85±0.06 ^a
HFCr	364.44±19.53	161.22±39.42	72.56±5.68	53.67±3.40 ^b	0.74±0.03 ^b

¹⁾See the legend of Table 1.²⁾HTR (HDL to total cholesterol ratio) = HDL cholesterol / total cholesterol³⁾Values are mean±SE.⁴⁾NS: not significant.⁵⁾Means with different letters within a column are significantly different from each other at $\alpha=0.05$ as determined by Duncan's multiple range test.

요 약

본 연구에서 식이중 CrMet 보충이 비만지수 및 지질 대사에 미치는 영향에 대하여 조사한 결과 실험군의 초기 체중은 비슷한 수준이었지만 CrMet 보충으로 최종 체중이 감소하는 경향을 보였고 이로 인해 CrMet 첨가시 비만지수 및 체지방 함량이 유의적으로 감소하였다($p<0.05$). 혈청 total cholesterol은 CrMet 첨가시 69.22 ± 3.44 mg/dL로 고지방군과 비교해 낮았으며($p<0.05$), HDL cholesterol은 CrMet 보충으로 증가되었으며 HTR 지수도 높았다($p<0.05$). 결과적으로 CrMet 보충은 체지방량과 혈청중 total cholesterol을 감소시키고 HDL cholesterol을 증가시킨다는 것을 알 수 있었다.

감사의 글

본 연구는 1999년도 한국학술진흥재단 대학부설연구소 지원과제(KRF-99-005-G00011)로 수행된 연구결과입니다.

문 현

- Forbes RM, Erdman JW. 1983. Bioavailability of trace mineral elements. *Ann Rev Nutr* 3: 213-221.
- Mertz W. 1967. Biological role of chromium. *Fed Proc* 26: 189-193.
- Schroeder HA. 1968. The role of chromium in mammalian nutrition. *Am J Clin Nutr* 21: 230-244.
- Anderson RA. 1987. *Trace elements in human and animal nutrition*. 5th ed. Academic Press, New York. p 225.
- Casparwenk. 1995. Organic chromium in growing pigs: Observations following a year of use and research in Switzerland. Proceedings of Alltech's 12th Annual Symposium. Nottingham, UK. p 301-308.
- Mowat DN. 1993. Organic chromium : A new nutrient for stressed animals. Proceedings of Alltech's 10th Annual Symposium. Nottingham, UK. p 275.
- Kornegay ET, Wang Z, Wood CM, Lindermann MD. 1997. Supplemental chromium picolinate influences nitrogen balance, dry matter digestibility, and carcass traits in growing-finishing pigs. *J Animal Sci* 75: 1319-1323.
- Page TG, Southern LL, Ward TL, Thompson DL. 1993. Effect of chromium picolinate on growth and serum and carcass traits of growing-finishing pigs. *J Anim Sci* 71: 656-662.
- Evans GW. 1989. The effect of chromium picolinate on insulin controlled parameters in humans. *Int J Biosocial Med Res* 11: 163-180.

- Hasten DL, Hegsted M, Keenan MJ, Morris GS. 1997. Dose effects of chromium picolinate on growth and body composition in the rat. *Nutr Res* 17: 1175-1186.
- Hasten DL, Rome EP, Franks BD, Hegsted M. 1992. Effects of chromium picolinate on beginning weight training students. *Int J Sport Nutr* 2: 343-350
- Mertz W, Roginski EE. 1969. Effect of Cr^{3+} supplement on growth and survival under stress in rats fed low protein diets. *J Nutr* 94: 531-536.
- Mertz W, Roginski EE. 1975. Some biological properties of chromium (Cr)-nicotinic acid (NA) complexes. *Fed Proc* 34: 992 (abstract).
- Kegley EB, Galloway DL, Fakler TM. 2000. Effect of dietary chromium-L-methionine on glucose metabolism of beef steers. *J Anim Sci* 78: 3177-3183.
- Dubuc PU. 1981. Non-essential role of dietary factors in the development of diabetes in ob/ob mice. *J Nutr* 111: 1742-1748
- Tsuchimoto M, Miyata K, Matsuo S, Osato S, Kora H, Misima T, Tachibana K. 1992. Relationship between body fat content and body density in cultured red Sea bream. *Nippon Suisan Gakkaishi* 58: 301-306
- Mooney KW, Cromwell GL. 1995. Effects of dietary chromium picolinate supplementation on growth, carcass characteristics, and accretion rates of carcass tissues in growing-finishing swine. *J Anim Sci* 73: 3351-3357.
- Riales R, Albrink MJ. 1981. Effect of chromium chloride supplementation on glucose tolerance and serum lipids including high density lipoprotein of adult men. *Am J Clin Nutr* 34: 2670-2678.
- Mossop RT. 1983. Effects of chromium III on fasting glucose, cholesterol and HDL cholesterol in diabetes. *Cent Afr Med* 29: 80-82.
- Mertz W. 1969. Chromium occurrence and function in biological systems. *Physiol Rev* 49: 163-239.
- Offenbacher EG, Pi-Sunyer FX. 1988. Chromium in human nutrition. *Ann Rev Nutr* 8: 543-563.
- Schroeder HA, Nason AP, Tipton IH. 1970. Chromium deficiency as a factor in atherosclerosis. *J Chronic Dis* 23: 123-142.
- Abraham AS, Sonnenblick M, Eini M, Shemesh O, Batt AP. 1980. The effect of chromium on established atherosclerotic plaques in rabbits. *Am J Clin Nutr* 33: 2294-2298.
- Press RI, Geller J, Evans GW. 1990. The effect of chromium picolinate on cholesterol and apolipoprotein fractions in human subjects. *Western J Med* 152: 41-45.
- Kritchevsky D. 1987. Inhibition of cholesterol synthesis. *J Nutr* 117: 1330-1334.
- Holdsworth ES, Kaufman DV, Neville E. 1991. A fraction derived from brewer's yeast inhibits cholesterol synthesis by rat liver preparations in vitro. *British J Nutr* 65: 285-299.

(2003년 3월 27일 접수; 2003년 7월 1일 채택)