

## 밀겨 유래의 3T3-L1 세포 지방생성 억제물질

정원식<sup>1#</sup> · 홍성수<sup>1#</sup> · 이정아<sup>1</sup> · 안은경<sup>1</sup> · 오좌섭<sup>1,2\*</sup>  
<sup>1</sup>경기과학기술진흥원 천연물신약연구소, <sup>2</sup>단국대학교 약학대학

### Inhibitors of Adipogenesis in 3T3-L1 Cells Isolated from Wheat Bran

Wonsik Jeong<sup>1#</sup>, Seong Su Hong<sup>1#</sup>, Jung A Lee<sup>1</sup>, Eun-Kyung Ahn<sup>1</sup> and Joa Sub Oh<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>Natural Products Research Institute, Gyeonggi Institute of Science & Technology Promotion, Suwon 443-766, Korea  
<sup>2</sup>College of Pharmacy, Dankook University, Cheonan 330-714, Korea

**Abstract** – As a part of our ongoing program on finding biologically active components from natural source we found three known constituents from the EtOH extract of the wheat bran. The known compounds were identified as tachioside (1), pinellic acid (2) and tryptophan (3). The structure and relative stereochemistry were determined from MS, 1D and extensive 2D NMR techniques as well as by comparison of their data with the published values. All isolates were tested their inhibitory effects on the adipogenesis in 3T3-L1 cells. The effect of compounds from wheat bran on 3T3-L1 adipocyte differentiation were measured by Oil Red O staining. These results demonstrate that tachioside (1) and pinellic acid (2) decreased lipid content in 3T3-L1 adipocytes by inhibiting lipogenesis. These compounds had shown antiobesity activities.

**Key words** – Wheat bran, adipogenesis, tachioside, pinellic acid, 3T3-L1 cells

밀은 경작 면적과 곡물 생산량에 있어서 전세계에서 매우 중요한 작물이다. 밀겨 (밀기울, wheat bran)은 밀의 제분과정에서 발생하는 주요 부산물로서 상업적 가공과정에서 일반적으로 약 14-19%가 생산되며, 유용한 토코페롤 및 토코트리엔올, 카로티노이드, 폴리코사놀, 피토스테롤, 인지질이 함유되어 있다.<sup>1-5</sup> 밀겨의 추출물과 화합물에서 항돌연변이 활성<sup>6,7</sup> 단백질 당화 억제효과,<sup>8</sup> 항암효과<sup>9,10</sup> 등이 보고되어 있고, 밀겨의 성분으로는 feruloylated oligosaccharides,<sup>7</sup> phenolic acids,<sup>11</sup> sterol ferulates, sterol, 5-alk(en)ylresorcinols,<sup>12</sup> lignans<sup>13</sup> 등의 화합물이 보고되어 있다.

최근 우리나라에서도 서구 선진국과 같이 운동부족과 과다한 열량 섭취 등으로 인하여 비만 인구가 급격히 증가하고 있으며 이러한 비만 현상은 독립적으로 또는 다른 질병과 관련하여 건강상의 많은 문제점을 일으킨다. 고도비만은 외형적인 문제뿐만 아니라 과다한 체중으로 인하여 심혈관 질환, 동맥경화, 호흡기 질환, 골관절염, 제2형 당뇨병, 고혈압, 고지혈증 등과 같은 심각한 성인병의 발병률을 증가시

키며, 각종 암의 발생빈도를 증가시키므로 비만은 수명단축의 중요한 지표가 될 수 있다.<sup>14-18</sup> 이러한 비만과 관련된 질병의 이해와 치료를 위하여 지방대사와 지방세포의 분화에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다.<sup>19-21</sup>

지방세포는 지방전구세포로부터 분화하여 만들어지는데, 이러한 지방세포의 분화에는 PPAR $\gamma$  (peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$ ), C/EBP family (CCAAT/enhancer binding proteins; C/EBP $\alpha$ , C/EBP $\beta$  및 C/EBP $\delta$ ) ADD1/SREBP1c (adipocyte determination differentiation factor 1)/(sterolregulatory element binding protein 1c)라고 불리는 전사인자들이 중추적인 역할을 담당하고 있는 것으로 알려져 있다.<sup>22</sup> 이들 전사인자는 지방세포의 분화 과정 중 각기 다른 시점에서 발현이 유도되며 서로 상호작용을 통하여 여러 지방세포 특이 유전자들의 발현을 조절하고, 지방대사의 활성화와 지방세포 분화를 점진적으로 유도해 나간다.<sup>23-25</sup> 따라서 지방전구세포의 지방세포로의 분화 억제 및/또는 지방세포에서 지방 축적을 억제하는 활성을 갖거나, PPAR $\gamma$ , C/EBP $\alpha$ , 및/또는 ADD1/SREBP1c의 발현을 억제하는 활성을 갖는 것은 비만 개선제로 활용될 수 있다.

비만의 약물요법으로 지방의 소화흡수억제효과를 나타내는 제니칼과 식욕억제를 나타내는 리덕틸 등이 FDA의 승

<sup>#</sup>Wonsik Jeong and Seong Su Hong are contributed equally to this work.

\*교신저자(E-mail): jsoh@dankook.ac.kr  
(Tel): +82-31-888-6101

인을 받아 시판되고 있지만<sup>26)</sup> 이러한 약물은 복부 팽만감이나, 기름변, 변비, 구갈, 어지러움, 혈압상승 등의 부작용을 동반한다.<sup>27)</sup> 이와 같은 약물의 부작용들을 우려하여 최근에는 천연식물로부터 체중조절에 효과적인 기능성소재들을 찾아내고 이들의 작용기전을 밝히는 연구가 활발히 진행되고 있다.<sup>28)</sup>

천연물을 활용한 항비만 소재 개발에 관한 결과를 살펴보면 작용기전 별로 지방의 소화 및 흡수를 저해하는 물질로서 flavonoids, 키토산 등이 있으며, 식욕억제에 관여하는 물질로서 이눌린, hydroxycitric acid (HCA), Olibra 등의 있고, 치커리와 같은 식이섬유가 있다. 지질대사를 조절하는 conjugated linoleic acid (CLA), L-carnitine, 우유의 칼슘과 관련 단백질 등이 보고되어 있고, 열 발생을 유도하여 지방 축적을 억제하는 물질로서 녹차의 catechin, 고추의 capsaicin, 레티노익산 등이 있다. 생약재로는 오수유, 녹차, 지실, 양하, 소나무잎, 결명자, 천궁, 괴화 등이 체중조절에 효과가 있다는 결과가 보고되었다.<sup>29-32)</sup>

이에 본 연구에서는 부작용 없이 지방세포로의 분화억제 및 지방 축적 억제 활성을 갖는 우수한 천연소재를 개발하기 위하여 밀의 부산물인 밀겨 추출물을 분획하여 생리활성 화합물을 분리 정제 후 NMR, MS를 통하여 구조규명하였고, *in vitro*에서 분리된 물질들의 항비만 효과를 확인하고자 하였다.

## 재료 및 방법

**실험재료** - 본 실험에 사용된 밀겨는 (주) 밀렉스바이오텍으로부터 제공받았으며, 갈아서 0.5mm 체로 걸러진 것을 사용하였다. 표준품은 경기과학기술진흥원의 천연물신약연구소 천연물연구실(G36)에 보관되어 있다.

**시약 및 기기** - 용매는 특급 및 1급시약을, column chromatography용 silica gel은 Kiesel gel 60 (70~230 mesh, Merck, No. 7734), Diaion HP-20 (Mitsubishi Chemical, Japan)을 사용하였다. TLC plate는 pre-coated silica gel 60 F<sub>254</sub> (0.25 mm, Merck), pre-coated silica gel 60 RP-18F<sub>254</sub>S (0.25 mm, Merck)를 각각 사용하였다. 발색 시약은 10% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>을 사용하였으며 UV는 254와 365 nm에서 확인하였다. NMR spectra는 Bruker 400 MHz NMR spectrometer를, MS는 Thermo Finnigan TSQ Quantum mass spectrometer를 각각 이용하여 측정하였다. 선광도는 Jasco P-2000 polarimeter를 각각 이용하여 측정하였다. Dulbecco's modified Eagle's medium (DMEM), Fetal Bovine Serum (FBS), Trypsin-EDTA 및 Penicillin-Streptomycin은 WelGene사 (Dae-gu, Korea)에서 구입하였으며, Bovine Calf Serum (BCS), Invitrogen사 (Gaithersburg, MD, USA)에서 구입하였다. Insulin, Oil Red O 염색 시약,

Dimethyl Sulfoxide (DMSO) Sigma 사 (St. Louis, MO, USA)에서 구입하여 사용하였고, Isobutyl methyl xanthine (IBMX), Dexamethasone Calbiochem사 (Darmstadt, Germany)에서 구입하여 사용하였다. 또한 Real-time PCR을 위해 사용한 SYBR Green Takara사 (Shiga, Japan)에서 구입하여 실험하였다.

**3T3-L1 세포배양과 분화** - 실험에 사용한 3T3-L1 (CL-173) 세포는 ATCC (American Type Culture Collection, Manassas, VA, USA)로부터 구입하였고 마우스 전구지방세포인 3T3-L1 세포는 10% BCS DMEM 배지를 넣고 37°C, 5% CO<sub>2</sub>의 조건에서 배양하였다. 3T3-L1 전구지방세포를 24 well plate에 5×10<sup>4</sup>/well의 세포수로 분주한 후 100% confluency 시점이 되면 2일 동안 더 유지시켰다. 전구지방세포는 MDI (0.5 mM 3-isobutyl-1-methylxanthine (IBMX), 1 μM dexamethasone, 1 μg/mL insulin)를 포함하는 10% FBS DMEM 배지로 지방세포 분화를 2일 동안 유도하였고, 배양 48 시간 후, 1 μg/mL insulin이 함유된 10% FBS DMEM으로 2일 동안 배양하였다. 그 후 2일 마다 4일 동안 10% FBS DMEM 배양액으로 교체하였다. 지방세포 분화 유도 동안 밀겨 추출물 및 단일 화합물을 각 배양액에 처리하였고, 분화가 완성되는 시점인 8일째에 지방세포 분화 정도를 관찰하였다.

**Oil-Red O 염색** - 8일 동안 분화 후에 배지를 제거한 뒤 10% formaldehyde 용액으로 세포를 고정하였다. 상온에서 30분 동안 고정한 뒤 용액을 제거하고 PBS로 2번 세척하고 70% 알코올로 2번 세척한 후 Oil Red O 용액을 이용하여 염색하였다. 염색된 세포는 현미경 관찰 후 isopropyl alcohol에 4% NP-40가 첨가된 용액을 이용하여 용해 한 후 510 nm에서 흡광도를 측정하였다.

**추출 및 분리정제** - 밀 (*Triticum aestivum* L.)의 도정 부산물인 밀겨 1.7 kg에 에탄올을 가하고 24시간 3회 냉침 추출 하였다. 추출액을 여과한 후에 여액을 감압농축기를 이용하여 에탄올 추출물 110 g (6.5%)을 얻었으며, 추출물을 증류수에 현탁시킨 후 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>로 용매 분획한 후 물층에 대해서 다시 부탄올로 용매 분획하였다. 이들 분획물 중에서 항비만 활성을 나타낸 부탄올층 (G36W, 10 g)을 감압상태에서 증발시켜 부탄올 추출물을 얻었고, 추출물에 대하여 물-메탄올 이동상 (물, 20, 40, 60, 80, 100% 메탄올)으로 Diaion HP-20 column chromatography를 실시하여 6개의 소분획으로 나누었다 (G36W-18-1~6). 분획 G36W-18-2 (110 mg)에 대하여 silica gel C.C. (10 × 25)를 이동상 CHCl<sub>3</sub> : MeOH : H<sub>2</sub>O (20 : 4 : 1, 10 : 3 : 1, 6 : 3 : 1, 6 : 4 : 1)로 시행하여 11 개의 분획 (G36W-20-1~11)으로 나누었고, 이렇게 얻은 소분획 G36W-20-5와 G36W-20-8로부터 화합물 **1** (10.5 mg)과 **3** (14.2 mg)을 각각 분리하였고, 분획 G36W-18-5 (420 mg)에 대하여 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>와 물로 분획 후

CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 층을 재결정화를 진행하여 화합물 **2** (21.2 mg)를 분리하였다.

**화합물 1** - Colourless needles;  $[\alpha]_D^{25}$  -18.3° (*c* 0.1, CH<sub>3</sub>OH); ESI-MS (positive mode) *m/z* 325.35 [M + Na]<sup>+</sup>, 627.35 [2M + Na]<sup>+</sup>; (negative mode) *m/z* 301.79 [M - H]<sup>-</sup>, 603.20 [2M - H]<sup>-</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 400 MHz) δ 6.69 (1H, d, *J* = 2.8 Hz, H-2), 6.66 (1H, d, *J* = 8.8 Hz, H-5), 6.46 (1H, dd, *J* = 8.8, 2.8 Hz, H-6), 4.67 (1H, d, *J* = 7.6 Hz, H-1'), 3.73 (3H, s, 3-OCH<sub>3</sub>), 3.71 (1H, dd, *J* = 11.6, 4.8 Hz, H-6'), 3.44 (1H, dd, *J* = 11.6, 6.0 Hz, H-6'), 3.10-3.45 (4H, m, H-2', 3', 4', 5'); <sup>13</sup>C-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 100 MHz) δ 151.2 (C-4), 148.2 (C-3), 141.7 (C-1), 115.6 (C-6), 108.3 (C-5), 102.8 (C-2), 102.1 (C-1'), 77.5 (C-3'), 77.2 (C-5'), 73.7 (C-2'), 70.4 (C-4'), 61.3 (C-6'), 55.9 (OCH<sub>3</sub>).

**화합물 2** - White solid;  $[\alpha]_D^{25}$  -35.5° (*c* 0.15, CH<sub>3</sub>OH); ESI-MS (positive mode) *m/z* 353.85 [M + Na]<sup>+</sup>, 683.42 [2M + Na]<sup>+</sup>; (negative mode) *m/z* 329.72 [M - H]<sup>-</sup>, 659.83 [2M - H]<sup>-</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/CD<sub>3</sub>OD, 400 MHz) δ 5.73 (1H, dd, *J* = 15.6, 6.0 Hz, H-10), 5.65 (1H, dd, *J* = 15.6, 6.4 Hz, H-11), 4.06 (1H, dd, *J* = 12.4, 6.5 Hz, H-9), 3.89 (1H, t, *J* = 6.4 Hz, H-12), 3.41 (1H, m, H-13), 2.28 (2H, t, *J* = 7.6 Hz, H-2), 1.61 (2H, m, H-3), 1.52 (2H, m, H-8a, 14a), 1.32 (16H, m, H-4, 5, 6, 7, 8b, 14b, 15, 16, 17), 0.89 (3H, t, *J* = 7.0 Hz, H-18); <sup>1</sup>H-NMR (pyridine-*d*<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 6.42 (1H, dd, *J* = 15.6, 5.6 Hz), 6.35 (1H, dd, *J* = 5.6, 5.2 Hz), 4.53 (2H, m), 3.96 (1H, m), 2.51 (2H, t, *J* = 7.4 Hz), 1.81 (7H, m), 1.58 (3H, m), 1.33 (10H, m), 0.83 (3H, t, *J* = 6.8 Hz); <sup>13</sup>C-NMR (pyridine-*d*<sub>3</sub>, 100M Hz) δ 177.0, 137.6, 131.8, 77.2, 76.2, 72.8, 39.4, 35.8, 34.5, 33.3, 30.9, 30.7, 30.5, 27.2, 27.0, 26.6, 23.9, 15.2.

**화합물 3** - White solid; ESI-MS (positive mode) *m/z* 205.22 [M + H]<sup>+</sup>; (negative mode) *m/z* 203.74 [M - H]<sup>-</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 400M Hz) δ 11.04 (1H, s, NH), 7.57 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-4), 7.35 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-7), 7.25 (1H, brs, H-2), 7.06 (1H, t, *J* = 7.5 Hz, H-6), 6.97 (1H, t, *J* = 7.5 Hz, H-5), 3.50 (1H, dd, *J* = 8.4, 4.0 Hz, H-9), 3.32 (1H, dd, *J* = 15.2, 4.0 Hz, H-8a), 3.01 (1H, dd, *J* = 15.2, 8.8 Hz, H-8b); <sup>13</sup>C-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 100 MHz) δ 171.1, 136.8, 127.7, 124.6, 121.3, 118.8, 118.7, 111.8, 109.9, 55.2, 27.5.

## 결과 및 고찰

밀겨의 부탄을 분획물은 3T3-L1 cell을 지방세포로 유도

하여도 cell내 지방축적이 억제되는 항비만 활성을 나타내므로 (Fig. 2) 활성성분을 규명하기 위하여 물질분리를 진행하였다. 물질분리는 silica gel 및 Diaion HP-20 column chromatography를 이용하였으며, 그 결과 3종의 화합물을 분리할 수 있었다.

화합물 **1**은 무색의 침상결정 (colourless needles)의 형태로서 ESI-MS (*m/z* 325.35 [M + Na]<sup>+</sup>, 301.79 [M - H]<sup>-</sup>)로부터 분자량은 302 amu로 확인하였고, 분자식 C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>8</sub>임을 알 수 있었으며, 불포화도는 5로 나타났다. <sup>1</sup>H-NMR에서 1,2,4-trisubstituted aromatic proton [ $\delta_H$  6.69 (1H, d, *J* = 2.8 Hz), 6.66 (1H, d, *J* = 8.8 Hz), 6.46 (1H, dd, *J* = 8.8, 2.8 Hz)]이 관찰되었으며 하나의 methoxy 기에 기인하는 signal [ $\delta_H$  3.73 (3H, s)]과 glucose의 anomeric proton이  $\delta_H$  4.67 (1H, d, *J* = 7.6 Hz)에서 확인되었다. <sup>13</sup>C-NMR에서는 총 13개의 carbon signal을 확인하였으며, 6개의 벤젠고리에 기인하는 signal 외에 6개의 당에 기인하는 signal [ $\delta_C$  102.1 (C-1'), 77.5 (C-3'), 77.2 (C-5'), 73.7 (C-2'), 70.4 (C-4'), 61.3 (C-6')]과 methoxy기의 signal을  $\delta_C$  55.9에서 확인하였다. 이상의 분광학적 데이터와 불포화도로부터 화합물 **1**은 methoxyhydroquinone에 glucose가 결합되어 있는 화합물로 추정하였고, 물리화학적 성상과 문헌을<sup>33)</sup> 비교 검토하여 tachioside (methoxy-hydroquinone-4-β-D-glucopyranoside)로 결정하였다 (Fig. 1).

화합물 **2**는 흰색의 고체상 (white solid)으로 분리되었으며, ESI-MS (*m/z* 353.85 [M + Na]<sup>+</sup>, 329.72 [M - H]<sup>-</sup>)로부터 분자량은 330 amu로 확인하였고, 분자식 C<sub>18</sub>H<sub>34</sub>O<sub>5</sub>임을 알 수 있었으며, 불포화도는 2로 나타났다. <sup>1</sup>H-과<sup>13</sup>C-NMR에서는 3개의 oxygenated methine proton이  $\delta_H$  4.06 (1H, dd, *J* = 12.4, 6.5 Hz, H-9), 3.89 (1H, t, *J* = 6.4 Hz, H-12), 3.41 (1H, m, H-13)에서 각각 나타나고 있으며, 하나의 *trans* 이중결합 [ $\delta_H$  5.73 (1H, dd, *J* = 15.6, 6.0 Hz;  $\delta_C$  131.8), 5.65 (1H, dd, *J* = 15.6, 6.4 Hz;  $\delta_C$  137.6)]에 기인하는 signal을 확인하였으며,  $\delta_C$  177.0으로부터 carboxyl

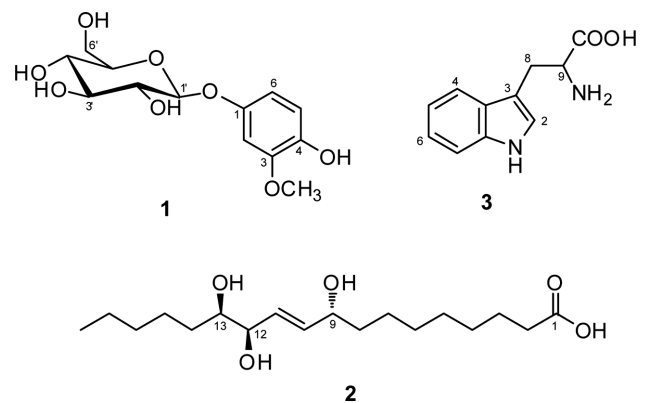
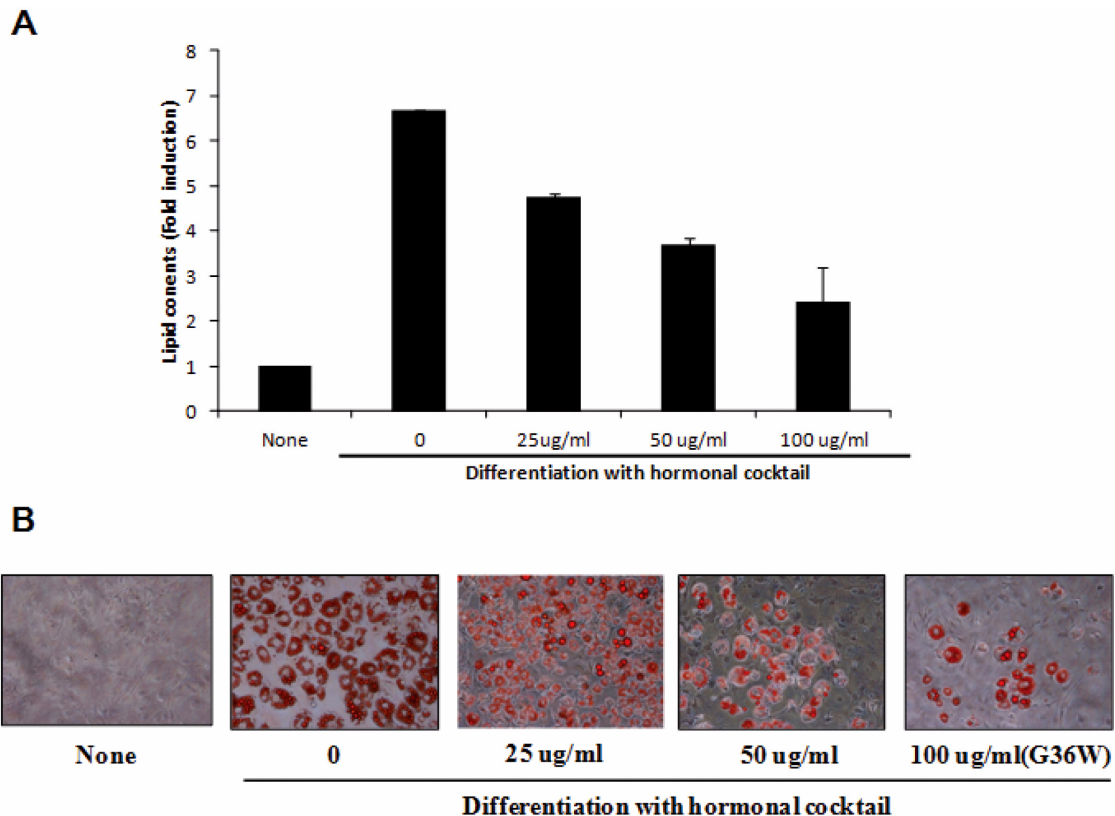


Fig. 1. Structures of compounds 1-3 form wheat bran.



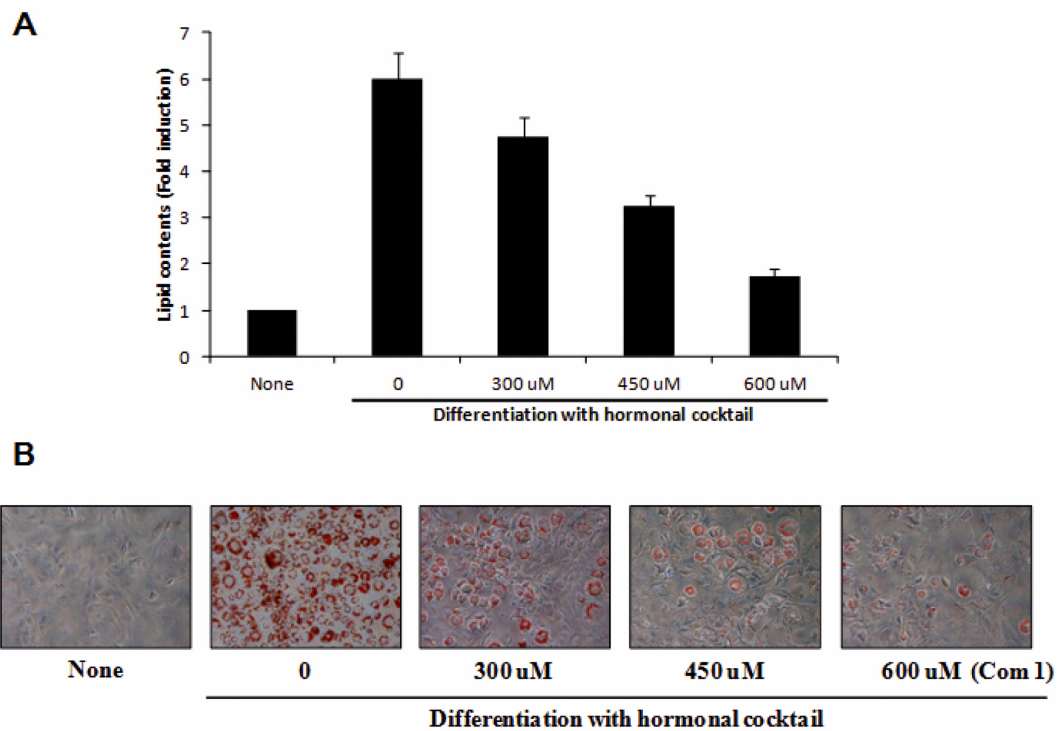
**Fig. 2.** Effect of G36W on triglyceride accumulation in 3T3-L1 adipocytes. (A) 3T3-L1 cells were induced to differentiate in the absence or in the presence of G36W (25, 50, 100  $\mu\text{g/ml}$ ) for 8 day and then the stained lipid contents were quantified by measuring absorbance. (B) Lipid contents were measured by Oil Red O staining.

carbon signal을 나타내므로 화합물 **2**는 3 개의 hydroxy기와 한 개의 *trans* 이중결합이 존재하는 탄소 18개로 구성된 mono-unsaturated long chain fatty acid 구조임을 추정할 수 있었다. 또한, COSY로부터  $\text{CH}_2\text{-CH(OH)-CH(OH)-CH=CH-CH(OH)-CH}_2$ 의 부분 구조를 확인하였다. 이상의 결과를 종합하여 문헌과<sup>34)</sup> 비교 검토한 결과 화합물 **2**의 화학구조는 pinellic acid (9*S*,12*S*,13*S*-trihydroxy-10(*E*)-octadecenoic acid)로 결정하였다 (Fig. 1).

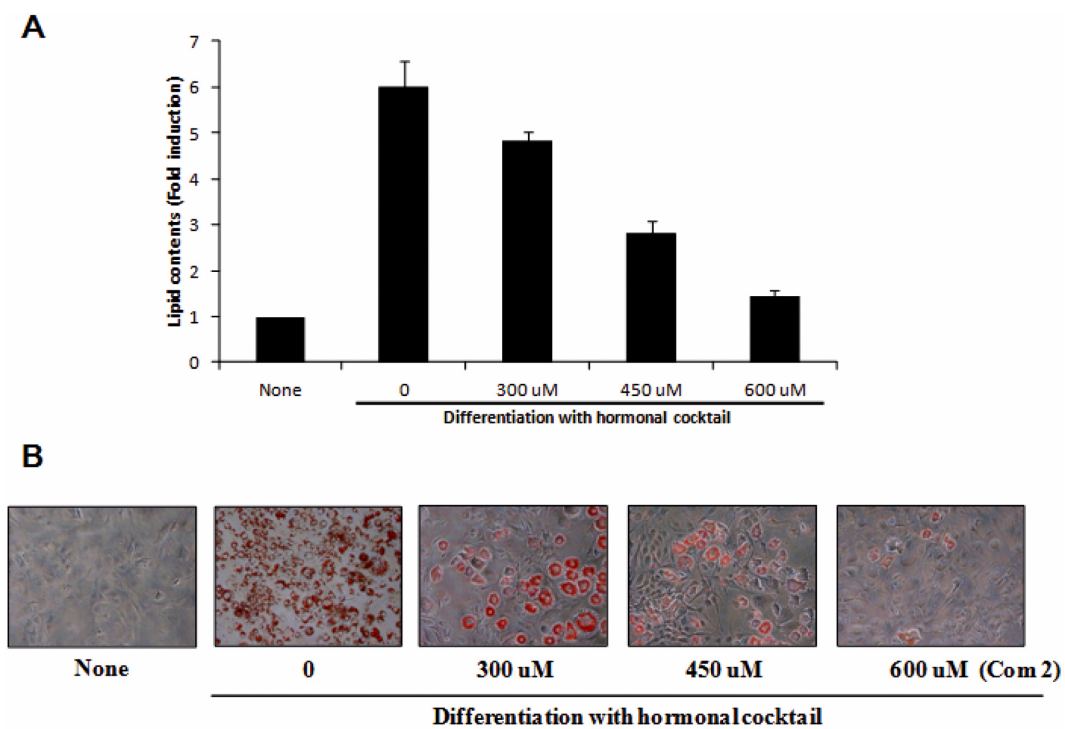
화합물 **3**은 흰색의 고체상 (white solid)으로 분리되었으며, ESI-MS ( $m/z$  205.22 [ $\text{M} + \text{H}$ ]<sup>+</sup>,  $m/z$  203.74 [ $\text{M} - \text{H}$ ])로부터 분자량은 204 amu로 확인하였고, 분자식  $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$ 임을 알 수 있었으며, 불포화도는 7로 나타났다. <sup>1</sup>H-NMR에서 aromatic proton [ $\delta_{\text{H}}$  7.57 (1H, d,  $J = 8.0$  Hz, H-4), 7.35 (1H, d,  $J = 8.0$  Hz, H-7), 7.06 (1H, t,  $J = 7.5$  Hz, H-6), 6.97 (1H, t,  $J = 7.5$  Hz, H-5)], methine proton [ $\delta_{\text{H}}$  3.50 (1H, dd,  $J = 8.4, 4.0$  Hz, H-9)] signal이 확인되었으며, NH proton [ $\delta_{\text{H}}$  11.04 (1H, s, NH)]에 해당하는 signal이 확인되었다. <sup>13</sup>C-NMR에서는 총 11개의 carbon signal을 확인하였으며, 6개의 벤젠고리에 기인하는 signal 외에 1개의 methine carbon [ $\delta_{\text{C}}$  55.2 (C-9)], 1개의 methylene

carbon [ $\delta_{\text{C}}$  27.5 (C-8)]에 기인하는 signal을 확인하였으며,  $\delta_{\text{C}}$  171.1로부터 carboxyl carbon signal을 나타내므로 이상의 분광학적 데이터와 불포화도로부터 화합물 **3**은 물리화학적 성상과 문헌을<sup>35)</sup> 비교 검토하여 tryptophan으로 결정하였다 (Fig. 1).

분리된 화합물에 대하여 3T3-L1 cell의 지방생성 억제능을 측정하였고, 실험한 결과는 Fig. 3과 4에 나타내었다. 화합물 **1**과 **2** 그리고 그 화합물들이 유래한 밀겨 추출물이 모두 농도 의존적으로 전구지방세포가 지방세포로의 분화 억제 활성을 가짐을 알 수 있었으며, tachioside (**1**)의 보고된 생리활성으로는 항산화 활성이 연구되었으며<sup>33,36)</sup>, pinellic acid (**2**)는 비강 독감 백신의 adjuvant 효과와<sup>37)</sup> 항알러지 활성이<sup>38)</sup> 보고되었을 뿐 항비만 활성에 대한 연구결과는 없음을 확인하였다. 이상의 결과로 볼 때, 밀겨 유래 단일 성분들 또는 이들 성분이 함유된 밀겨 추출물을 이용하여 앞으로 항비만 활성을 직접적으로 평가할 수 있는 일련의 표준 실험을 통하여 천연물의약이나 기능성식품 소재로의 개발에 관한 연구가 이루어질 필요가 있는 것으로 판단되었다.



**Fig. 3.** Effect of compound 1 on triglyceride accumulation in 3T3-L1 adipocytes. (A) 3T3-L1 cells were induced to differentiate in the absence or in the presence of compound 1 (300, 450, 600  $\mu$ M) for 8 day and then the stained lipid contents were quantified by measuring absorbance. (B) Lipid contents were measured by Oil Red O staining.



**Fig. 4.** Effect of compound 2 on triglyceride accumulation in 3T3-L1 adipocytes. (A) 3T3-L1 cells were induced to differentiate in the absence or in the presence of compound 2 (300, 450, 600  $\mu$ M) for 8 day and then the stained lipid contents were quantified by measuring absorbance. (B) Lipid contents were measured by Oil Red O staining.

## 사 사

This work was supported by a grant from the Next-Generation BioGreen 21 Program (No. PJ0081552011), Rural Development Administration, Republic of Korea

## 인용문헌

1. Carl, H. R. (1990) *Principles of cereal science and technology*, 1-10, American Association of Cereal Chemists, USA.
2. Morrison, W. R. (1978) Wheat lipid composition. *Cereal Chem.* **55**: 548-558.
3. Nam, H. Y. and Lee, K. T. (2003) Analysis of phytosterols and tocopherol, and production of structured lipids from the extracted plant oils. *Korean J. Food Preserv.* **10**: 370-375.
4. Dimitrios, B. (2006) Sources of natural phenolic antioxidants. *Trends Food Sci. Tech.* **17**: 505-512.
5. Maes, C. and Delcour, J. A. (2002) Structural characterization of water-extractable and water-unextractable arabinoxylans in wheat bran. *J. Cereal Sci.* **35**: 315-26.
6. Brindzova, L., Zalibera, M., Jakubik, T., Mikulasova, M., Takacsova, M., Mosovska, S. and Rapta, R. (2009) Antimutagenic and radical scavenging activity of wheat bran. *Cereal Res. Commun.* **37**: 45-55.
7. Yuan, X., Wang, J. and Yao, H. (2005) Antioxidant activity of feruloylated oligosaccharides from wheat bran. *Food Chem.* **90**: 759-64.
8. Wang, J., Sun, B., Cao, Y. and Tian, Y. (2009) Protein glycation inhibitory activity of wheat bran feruloyl oligosaccharides. *Food Chem.* **112**: 350-53.
9. Qu, H., Madl, R. L., Takemoto, D. J., Baybutt, R. C. and Wang, W. (2005) Lignans are involved in the antitumor activity of wheat bran in colon cancer SW480 cells. *Nutr. Cancer.* **135**: 598-602.
10. Reddy, B. S., Hirose, Y., Cohen, L. A., Simi, B., Cooma, I. and Rao, C. V. (2000) Preventive potential of wheat bran fractions against experimental colon carcinogenesis: implications for human colon cancer prevention. *Cancer Res.* **60**: 4792-97.
11. Baublis, A. J., Clydesdale, F. M. and Decker, E. A. (2000) Antioxidants in wheat-based breakfast cereals. *Cereal Foods World.* **45**: 71-74.
12. Iwatsuki, K., Akihisa, T., Tokuda, H., Ukiya, M., Higashihara, H., Mukainaka, T., Iizuka, M., Hayashi, Y., Kimura, Y. and Nishino, H. (2003) Sterol ferulates, sterols, and 5-alk(en)ylresorcinols from wheat, rye, and corn bran oils and their inhibitory effects on Epstein-barr virus activation. *J. Agr. Food Chem.* **51**: 6683-6688.
13. Cukelj. (2011) Identification and quantification of lignans in wheat bran by gas chromatography-electron capture detection. *Talanta.* **84**: 127-32.
14. Kopelman, P. G. (1994) Causes and consequences of obesity. *Med. Int.* **22**: 385-388.
15. Lew, E. A. (1985) Mortality and weight: insured lives and the American Cancer Society studies. *Ann. Intern. Med.* **103**: 1024-1029.
16. Michio, S., Moritake, H., Shou, Y. T., Christopher, B. N. and Roger, H. U. (1998) Lipoapoptosis in beta-cells of obese prediabetic fa/fa rats. *J. Biol. Chem.* **273**: 32487-32490.
17. Bradford, B. L. and Bruce, M. S. (2000) Towards a molecular understanding of adaptive thermogenesis. *Nature* **404**: 652-660.
18. Antipatis, V. J. and Gill, T. P. (2001) *International textbook of obesity*, 3-22, John Wiley & Sons Ltd, UK.
19. Kim, J. B. (2001) New horizon in atherosclerosis research: Insights into fat cell differentiation and insulin sensitivity with ADD1/SREBP1 and PPAR $\gamma$ . *Korean J. Lipidol.* **9**: 79-83.
20. Grundy, S. M. (1998) Multifactorial causation of obesity: implications for prevention. *The Am. J. Clin. Nutr.* **67**: 563S-572S.
21. Albu, J., Allixon, D., Boozer, C. N., Heymsfield, S., Kissileff, H., Kretser, A., Krumhar, K., Leibel, R. and Nonas, C. (1997) Obesity solutions report of a meeting. *Nutr. Res.* **55**: 150-156.
22. Rosen, E. D., Walkey, C. J., Puigserver, P. and Spiegelman, B. M. (2000) Transcriptional regulation of adipogenesis. *Genes Dev.* **14**: 1293-1307.
23. Gregoire FM, Smas CM and Sul HS. (1988) Understanding adipocyte differentiation. *Physiol. Rev.* **78**: 783-809.
24. Tontonoz, P. and Spiegelman, B. M. (2008) Fat and beyond: the diverse biology of PPAR $\gamma$ . *Ann. Rev. Biochem.* **77**: 289-312.
25. Kim, J. B. and Spiegelman, B. M. (1996) ADD1/SREBP1 promotes adipocyte differentiation and gene expression linked to fatty acid metabolism. *Genes Dev.* **10**: 1096-1107.
26. Kim, M. H. (2004) Updates in treating obesity. *Korean J. Health Psychol.* **9**: 493-509.
27. Reddy, P. and Chow, M. S. S. (1998) Focus on orlistat: A nonsystemic inhibitor of gastrointestinal lipase for weight reduction in the management of obesity. *Formulary* **33**: 943-959.
28. Seo, Y. H. (2005) Patent trend of anti-obesity supplementary food. *Food World* **8**: 116-122.
29. Burns, A. A., Livingstone, M. B., Welch, R. W., Dunne, A. and Rowland, I. R. (2002) Does-response effects of a novel fat emulsion (Oliibra) on energy and macronutrient intakes up to 36h post-consumption. *Eur. J. Clin. Nutr.* **56**: 368-377.
30. Delzenne, N. M., Cani, P. D., Daubioul, C. and Neyrinck, A. M. (2005) Impact of insulin and oligofructose on gastrointestinal peptides. *Br. J. Nutr.* **1**: 157-161.
31. Zacour, A. C., Silva, M. E., Cecon, P. R., Bambirra, E. A. and Vieira, E. C. (1992) Effect of dietary chitin on cholesterol

- absorption and metabolism in rats. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* **38**: 609-613.
32. Griffiths, D. W. (1986) The inhibition of digestive enzymes by polyphenolic compounds. *Adv. Exp. Med. Biol.* **1999**: 509-516.
33. Li, T., Park, M. H., Kim, M. J., Ryu, B. M., Kim, M. J. and Moon, G. S. (2008) Tachioside, an antioxidative phenolic glycoside from bamboo species. *Food Sci Biotechnol.* **17**: 1376-1378.
34. Oueslati, M. H., Jannet, H. B., Mighri, Z., Chriaa, J. and Abreu, P. M. (2006) Phytochemical constituents from *Salsola tetrandra*. *J. Nat. prod.* **69**: 1366-1369.
35. Gutsche, B., Grun, C., Scheutzow, D. and Herderich, M. (1999) Tryptophan glycoconjugates in food and human urine. *Biochem. J.* **343**: 11-19.
36. Wangenstein, H., Miron, A., Alamgir, M., Rajia, S., Samuelsen, A. B. and Malterud, K. E. (2006) Antioxidant and 15-lipoxygenase inhibitory activity of rotenoids, isoflavones and phenolic glycosides from *Sarcolobus globosus*. *Fitoterapia* **77**: 290-295.
37. Nagai, T., Kiyohara, H., Munakata, K., Shirahata, T., Sunazuka, T., Harigaya, Y. and Yamada, H. (2002) Pinellic acid from the tuber of *Pinellia ternata* Breitenbach as an effective oral adjuvant for nasal influenza vaccine. *Int. Immunopharmacol.* **2**: 1183-1193.
38. Nagai, T., Arai, Y., Emori, M., Nunome, S., Yabe, T., Takeda, T. and Yamada, H. (2004) Anti-allergic activity of a Kampo (Japanese herbal) medicine "Sho-seiryu-to (Xiao-Qing-Long-Tang)" on airway inflammation in a mouse model. *Int. Immunopharmacol.* **4**: 1353-1365.
- (2011. 10. 31 접수; 2011. 12. 23 심사; 2011. 12. 23 게재확정)