

3T3-L1 지방전구세포에서 홍국균 균사체-고체발효 원두커피 추출물의 지방축적 억제효과

- 연구노트 -

임용래¹ · 신지영² · 김 훈² · 백길훈¹ · 유광원³ · 정현상¹ · 이준수^{1*}

¹충북대학교 식품생명공학과

²(주)코시스바이오 기업부설연구소

³한국교통대학교 식품공학과

Anti-adipogenic Effect of Fermented Coffee with *Monascus ruber* Mycelium by Solid-State Culture of Green Coffee Beans

Yongrae Lim¹, Ji-Young Shin², Hoon Kim², Gil-Hun Baek¹, Kwang-Won Yu³,
Heon-Sang Jeong¹, and Junsoo Lee^{1*}

¹Dept. of Food Science and Technology, Chungbuk National University, Chungbuk 361-763, Korea

²R&D Center, CosisBio Co. Ltd., Chungbuk 365-863, Korea

³Dept. of Food and Nutrition, Korea National University of Transportation, Chungbuk 368-701, Korea

ABSTRACT Obesity is the leading metabolic disease in industrialized countries and is closely associated with coronary heart disease, hypertension, diabetes, and cancer. The objective of this study was to evaluate the anti-adipogenic effects of two roasted coffee beans, Vietnam robusta (VR) and Ethiopia Mocha Sidamo G2 (ES), as well as fermented coffee beans with *Monascus ruber* (MR) mycelium on differentiation of 3T3-L1 preadipocytes. Treatments with 1,000 µg/mL of hot water extract from coffee beans significantly reduced intracellular lipid accumulation. In addition, VR more effectively inhibited transcription factors such as PPAR γ , C/EBP α , FAS, and aP2 compared to ES. Further, ES fermented with MR showed more effective anti-adipogenic activity than non-fermented ES. These results suggest that VR and ES inhibit adipocyte differentiation which may contribute to their anti-adipogenic properties.

Key words: obesity, *Monascus ruber*, coffee beans, 3T3-L1 cells, adipogenesis

서 론

비만은 과량의 에너지 섭취 또는 에너지 소비 저하로 인한 열량대사의 불균형으로 체내에 지방이 축적되고 이로 인해 고혈압, 제2형 당뇨병, 고지혈증 등 다양한 만성 퇴행성 질환들을 유발하는 원인이 됨으로써 장기적인 관리가 필요한 만성질환 중 하나이다(1). 비만의 증가 추세는 국내외적으로 확산되고 있으며 그 대상자도 아동기에서 장년기에 이르기까지 전 연령층에서 나타나고 있다. 비만의 발생은 지방전구세포의 분화 및 adipogenesis 과정에 의하여 지방세포내의 triglyceride 축적으로 발생되며, 지방세포의 형성과정에 관여하는 주요 전사인자로는 peroxisome proliferator activated receptor γ (PPAR γ)와 CCAAT-enhancer-binding protein α (C/EBP α)가 있다(2,3). 이들 전사인자는 지방세포의 분화과정 중 각기 다른 시점에서 발현이 유도되며 상호작용을 통하여 지방수송, 합성, 축적과 관계되는 지방세포 특

정 유전자인 fatty acid synthase(FAS), adipocyte selective fatty acid binding protein(aP2)을 발현시키게 된다(4-6). 이러한 지방전구세포의 분화 및 adipogenesis를 저해하기 위하여 운동이나 식이요법을 이용한 방법들이 사용되고 있으며, 바쁜 현대인들의 경우 약물 치료 방법이 활성화되고 있다. 하지만 비만 치료제의 부작용 및 독성 문제로 인해 최근에는 기능성 식품에서 항비만 소재를 개발하려는 노력이 증가하고 있는 추세이다.

커피는 전 세계인의 대표적인 기호음료 중 하나로서 오랜 기간 음용되어 왔으며, 우리나라에서도 커피전문점 확산과 자가소비 증가 등 커피시장이 지속적으로 성장하고 있다. 최근 소비자들의 기능성 식품에 대한 관심과 요구가 증가함에 따라 기호식품으로만 인식되어 오던 커피의 기능성에 대한 연구가 활발히 진행되어 커피의 항균, 항암 및 항산화 활성 효과 등이 보고되고 있다(7). 특히 커피는 다른 식품에 비해 폴리페놀 등의 항산화 성분 함량이 높아 세포손상을 유발하는 자유라디칼 소거능이 높다고 알려져 있으며(8,9), 최근에는 신경세포 보호효과를 갖는 lipophilic antioxidant와 chlorogenic acid 등이 커피생두보다 로스팅한 원두커피에서 높은 함량을 나타낸다는 결과도 보고되고 있다(10).

Received 27 November 2013; Accepted 21 February 2014

*Corresponding author.

E-mail: junsoo@chungbuk.ac.kr, Phone: +82-43-261-2566

따라서 커피의 유용 성분 극대화와 함께 유해 성분을 감소시키기 위한 다양한 공정 개발과 이에 따른 기능성 커피의 개발은 일상적으로 섭취하는 기호식품을 통한 다양한 만성질환 예방에 크게 기여할 수 있을 것으로 생각된다.

홍국(red yeast rice, red koji)은 증백미에 *Monascus* 속 곰팡이를 접종하여 건조시킨 것으로서 적색계 색소를 함유하고 있으며 중국, 일본, 인도네시아 등의 동아시아권 국가들에서 식품 착색제나 가공품 및 소화촉진과 혈류개선의 소재로써 오랫동안 사용되어 왔다(11,12). 홍국이 생산하는 monacolin K는 항진균성, 면역억제 효과 등을 나타내며 혈중 cholesterol을 감소시켜 고콜레스테롤혈증 환자에 대해 효과가 있다고 보고되고 있다(13-15).

본 연구에서는 원두커피를 홍국으로 발효시켜 만든 홍국균 고체발효 원두커피 열수추출물이 3T3-L1 지방전구세포 분화에 어떠한 영향을 미치는지 규명함으로써 홍국균 고체발효 원두커피를 기능성 식품 소재로 활용할 수 있는 기초 자료를 제공하고자 한다.

재료 및 방법

홍국균 균사체의 종균배양

고체발효에 사용된 홍국균 균사체(*M. ruber*)는 농촌진흥청 국립농업과학원 농업유전자원센터(Gyeonggi, Korea)로부터 분양받았으며, 균사체는 potato dextrose agar(Difco Laboratories, Detroit, MI, USA) 평판배지에서 25 °C로 약 7~10일간 배양한 후 potato dextrose broth(Difco)가 담긴 erlenmeyer flask에 접종하여 shaking incubator(Jeio tech, Daejeon, Korea)에서 배양하였다. 커피생두 고체발효용 홍국균 균사체는 potato dextrose broth(PDB) 배지에서 3회 정도 계대배양한 종균으로 실험에 사용하였다.

발아현미가 첨가된 홍국균 발효생두 및 발효원두의 제조

본 실험에 사용된 커피는 베트남 로부스타(VR, AMC Co., Ltd., Gyeonggi, Koera)와 에티오피아 모카 시다모 G2(ES, GSC international Co., Ltd., Seoul, Korea) 두 품종으로 커피생두(green coffee bean) 상태로 구입하여 시료로 사용하였다. 커피생두는 각각 100 g(수분함량: 13~14%)을 칭

량하여 2배수의 물로 2시간 동안 30°C에서 침지하여 조직을 연화시킨 후 물기를 제거한 다음 121°C에서 120분간 고압멸균 하였다. 침지 및 멸균된 커피생두는 24시간 발아된 현미와 각각 100:0, 90:10, 80:20 및 70:30 w/w%의 비율로 혼합하였으며 홍국균 균사체 종균을 각각 10%(w/v)로 접종한 후, 25°C에서 모두 10일 동안 고체배양 하였다. 발효가 종료된 커피생두는 50°C drying oven에서 48시간 건조하여 홍국균 균사체-고체발효 커피생두로 조제하였다(Table 1).

고체발효 원두커피 및 열수추출물의 제조

커피생두 및 홍국균 균사체-고체발효 커피생두는 coffee roaster(Genecafe, Gyeonggi, Korea)에서 중배전(235~240°C, 12~13분간 로스팅)하여 각각의 고체발효 원두커피(roasted coffee)로 조제한 후 coffee grinder(Bazzatra, Gyeonggi, Korea)를 이용하여 동일 크기로 분쇄하였다. 원두커피의 열수추출물은 이후 20배의 물을 가한 후 decoc-tion법을 이용하여 2시간 동안 half volume이 되도록 90°C에서 추출하였으며 여과지를 이용하여 잔사를 제거하였다. 추출여과액은 원심분리 하여 침전물을 제거하고 상등액은 농축 및 동결건조 하여 시료로 사용하였다.

3T3-L1 preadipocyte의 분화 유도

실험에 사용된 3T3-L1 preadipocyte는 ATCC(CL-193, Manassas, VA, USA)에서 분양 받았으며 세포 증식은 10% bovine calf serum(Gibco BRL Life Technologies, Grand Island, NY, USA)과 100 units/mL penicillin 및 50 µg/mL streptomycin이 함유된 DMEM을 이용하였으며, 분화 유도 및 성숙배지로는 10% fetal bovine serum(FBS, HyClone, Logan, UT, USA)과 100 units/mL penicillin 및 50 µg/mL streptomycin이 함유된 DMEM을 이용하였다. Preadipocyte를 6-well plate에 1×10^5 cells/well의 농도로 seeding 한 뒤 세포가 confluent stage에 도달하면 5 µg/mL의 insulin(Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA)과 0.5 mM 3-isobutyl-1-methylxanthine(Sigma-Aldrich) 및 1 µM dexamethasone(Sigma-Aldrich)을 첨가한 10% FBS-DMEM을 사용하여 이틀간 분화 유도하였으며, 분화

Table 1. Description for experimental groups

Groups	Description
VR	Hot water extracts from Vietnam robusta coffee beans
MR-VR	Hot water extracts from <i>Monascus ruber</i> -fermented Vietnam robusta coffee beans
MR-VR10	Hot water extracts from <i>Monascus ruber</i> -fermented Vietnam robusta coffee beans with 10% brown rice
MR-VR20	Hot water extracts from <i>Monascus ruber</i> -fermented Vietnam robusta coffee beans with 20% brown rice
MR-VR30	Hot water extracts from <i>Monascus ruber</i> -fermented Vietnam robusta coffee beans with 30% brown rice
ES	Hot water extracts from Ethiopia Mocha Sidamo G2 coffee beans
MR-ES	Hot water extracts from <i>Monascus ruber</i> -fermented Ethiopia Mocha Sidamo G2 coffee beans
MR-ES10	Hot water extracts from <i>Monascus ruber</i> -fermented Ethiopia Mocha Sidamo G2 coffee beans with 10% brown rice
MR-ES20	Hot water extracts from <i>Monascus ruber</i> -fermented Ethiopia Mocha Sidamo G2 coffee beans with 20% brown rice
MR-ES30	Hot water extracts from <i>Monascus ruber</i> -fermented Ethiopia Mocha Sidamo G2 coffee beans with 30% brown rice

유도 후 2일 동안 insulin만 첨가한 배지를 이용함으로써 지방세포를 성숙시켰다. 이후 2일 간격으로 10% FBS만이 함유된 DMEM으로 배지를 교환하면서 세포의 지방분화 상태를 확인하였다. 이때 시료의 지방축적 및 분화억제력을 확인하기 위해 1,000 µg/mL의 농도로 배지에 첨가하였다.

Oil Red O staining

Preadipocyte의 분화 및 성숙 6일 후에 배지를 제거한 뒤 phosphate-buffered saline(PBS)을 이용하여 수차례 세척한 뒤 10% formalin 용액을 이용하여 세포를 고정하고 세포내 생성된 lipid droplet과 특이적으로 반응하는 0.3% Oil Red O 용액을 이용하여 염색하였다. 염색된 세포는 현미경 관찰 후 isopropanol을 이용하여 용해한 뒤 495 nm에서 흡광도를 측정하여 대조군의 흡광도 값에 대한 백분율로 나타내었다.

Western blot

지방분화에 관여하는 대표적 transcription factor인 PPAR γ , C/EBP α 와 특이 유전자들인 FAS, aP2의 발현에 대한 시료의 억제 활성을 확인하기 위해 western blot을 실시하였다. Preadipocyte의 분화가 완료되면 세포에 cell lysis buffer(iNtRon, Seongnam, Korea)를 가하여 4°C에서 30분간 방치한 후 세포 용액을 12,000 rpm에서 15분간 원심분리 하여 세포 단백질 용액을 얻었다. Cell lysate는 BCA assay를 이용하여 단백질을 정량하였고 cell lysate의 단백질 농도를 8 µg으로 조정하여 10% SDS polyacrylamide gel에서 전기영동을 실시하였다. 전기영동 된 SDS polyacrylamide gel을 nitrocellulose membrane으로 transfer 한 후 5% skim milk를 이용하여 1시간 동안 blocking 하였다. PPAR γ , C/EBP α , FAS, aP2의 1차 항체는 1:1,000의 비율로 상온에서 2시간 부착시킨 뒤 수차례 세척하고 각각의 2차 항체를 상온에서 1시간 부착시켰다. 항체 반응이 끝난 membrane에 ECL detection reagent(Pierce, Rockford, IL, USA)를 처리하고 X-ray film에 감광시켜 현상하였다.

통계처리

모든 실험은 3회 이상 반복 측정하였으며, 그 결과는 SAS 9.1(SAS Institute, Cary, NC, USA) software를 이용하여 분산분석(ANOVA)을 실시하였다. 유의적 차이가 있는 항목에 대해서는 Duncan's multiple range test로 $P < 0.05$ 수준에서 유의차 검정을 실시하였다.

결과 및 고찰

세포내 triglyceride 함량 측정

Lipid droplet은 지방전구세포에서 지방세포로의 분화과정 중 나타나는 비활성 소낭으로 phospholipid monolayer

에 둘러싸인 중성지방으로 구성되어 있으며, 중성지방으로 알려진 triglyceride는 음식물로 섭취되어 중요 에너지원으로 사용되거나 여분의 triglyceride는 지방세포에 흡수되고 저장되어 비만의 원인으로 작용한다(16). 3T3-L1 지방전구세포에서 성숙지방세포로의 분화 유도와 함께 베트남 로부스타(VR), 홍국균으로 고체발효 한 베트남 로부스타(MR-VR), 발아현미(10, 20, 30%)를 첨가하여 홍국균으로 고체발효 한 베트남 로부스타(MR-VR10, MR-VR20, MR-VR30), 에티오피아 모카 시다모 G2(ES), 홍국균으로 고체발효 한 에티오피아 모카 시다모 G2(MR-ES), 발아현미(10, 20, 30%)를 첨가하여 홍국균으로 고체발효 한 에티오피아 모카 시다모 G2(MR-ES10, MR-ES20, MR-ES30) 원두커피의 열수추출물을 1,000 µg/mL 농도로 처리하였다. 분화 완료된 성숙지방세포에서 Oil Red O 염색 후 관찰한 결과, 분화 유도제만 처리한 대조군에 비해 모든 군에서 세포내 lipid droplet 형성이 유의적으로 감소되는 것을 확인할 수 있었다(Fig. 1). 또한 에티오피아 모카 시다모 G2 품종의 원두커피를 처리한 실험군(ES)보다 베트남 로부스타 품종의 원두커피를 처리한 실험군(VR)에서 지방구가 유의적으로 감소함을 관찰하였으며 특히 베트남 로부스타(VR), 홍국균으로 고체발효 한 베트남 로부스타(MR-VR), 10% 발아현미를 첨가하여 홍국균으로 고체발효 한 베트남 로부스타(MR-VR10)를 처리한 경우 대조군에 비해 triglyceride 축적이 약 40% 저해됨을 확인하였다. 베트남 로부스타 품종은 최근 브라질에 이어 전 세계에서 두 번째로 많은 커피 생산량을 기록하고 있으며, 일반적으로 다른 커피 품종들과 비교하여 높은 항산화 성분 및 항산화 활성을 함유하는 것으로 알려져 있으며(17), 본 연구 결과에서도 베트남 로부스타 품종을 처리한 실험군에서 lipid droplet이 유의적으로 감소하는 것으로 보아 베트남 로부스타 품종이 다량 함유하고 있는 생리활성 물질에서 기인했을 것으로 생각된다. 에티오피아 모카 시다모 G2 품종의 경우 홍국균으로 고체발효 한 원두커피의 열수추출물(MR-ES)을 처리한 결과 시료대조군인 ES보다 지방구가 유의적으로 감소함을 확인하였지만, 베트남 로부스타 품종의 경우 같은 경향을 나타내지 않았다. Shin 등(18)은 커피의 홍국균 발효과정을 통해 caffeine의 함량 변화 없이 chlorogenic acid의 함량만을 유의적으로 증가시켜 커피의 생물학적 전환(biotransformation) 가능성을 제시하였으며, 또한 Cha 등(19)은 홍국균을 이용하여 홍삼의 생물학적 전환을 보고하였다. 본 연구에서도 에티오피아 모카 시다모 G2 품종의 경우 홍국균으로 발효 후에 지방분화 억제효과가 증가되었다.

이를 통해 대조군에 비해 지방구의 생성을 유의적으로 감소시키는 실험군인 홍국균으로 고체발효 한 베트남 로부스타(MR-VR), 10% 발아현미를 첨가하여 홍국균으로 고체발효 한 베트남 로부스타(MR-VR10), 홍국균으로 고체발효 한 에티오피아 모카 시다모 G2(MR-ES)와 시료대조군인 베트남 로부스타(VR), 에티오피아 모카 시다모 G2(ES)를 이

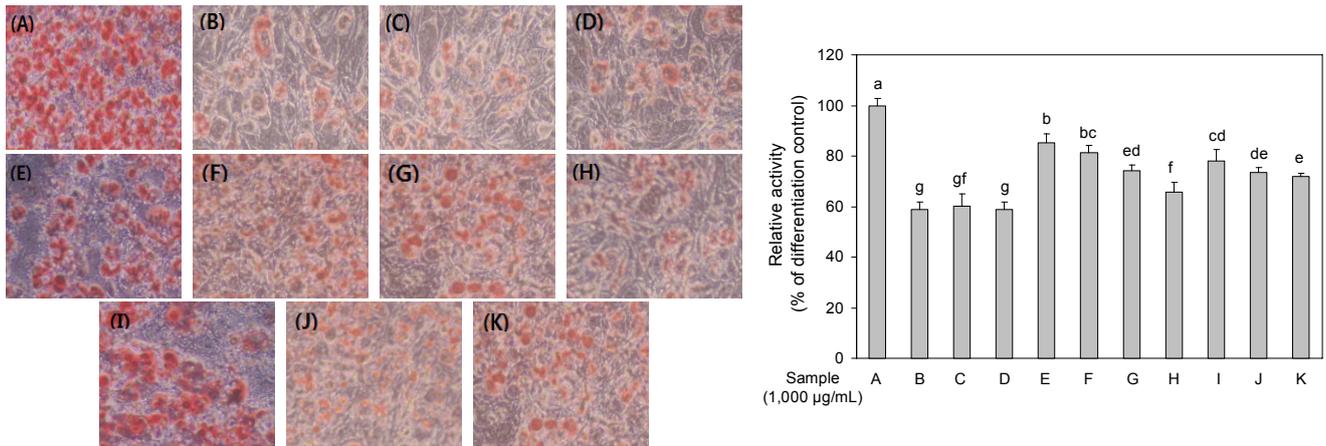


Fig. 1. Effect of hot-water extracts of various coffee beans on lipid accumulation during adipocyte differentiation. A, Control; B, VR; C, MR-VR; D, MR-VR10; E, MR-VR20; F, MR-VR30; G, ES; H, MR-ES; I, MR-ES10; J, MR-ES20; K, MR-ES30. Means with different letters (a-g) above the bars are significantly different by Duncan's multiple range test ($P<0.05$). The experimental groups are the same as in Table 1.

용하여 지방세포 분화에 관여하는 관련 전사인자들의 발현에 미치는 영향을 확인하기로 하였다.

PPAR γ 와 C/EBP α 발현에 미치는 영향

지방전구세포에서 지방세포로 분화되는 adipogenesis 과정은 많은 종류의 adipogenic transcription factor들의 단계적인 조절에 의하여 유발되는 것으로 알려져 있으며 이러한 분화과정에서 가장 중추적인 역할을 하는 것이 PPAR γ 와 C/EBP α 이다. 이러한 전사인자들은 호르몬과 같은 분화 유도물질에 의해 촉진되어 지방전구세포를 성숙지방세포로 분화시킨다. PPAR γ 와 C/EBP α 의 발현은 상호작용을 통하여 세포내 lipid droplet 생성 및 세포의 크기 증가 등과 같은 형태적 특징과 더불어 leptin 및 adiponectin과 aP2 및 FAS 등과 같은 adipocytokine과 adipogenic protein 발현에 중

요한 역할을 한다(20). 따라서 본 연구에서는 커피추출물이 PPAR γ 와 C/EBP α 발현에 미치는 영향을 western blot을 통해 확인하였다(Fig. 2). 베트남 로부스타 품종의 원두커피 열수추출물을 처리한 VR군보다 에티오피아 모카 시다모 G2 품종의 열수추출물을 처리한 PPAR γ 와 C/EBP α 의 발현이 유의적으로 감소하는 것을 확인할 수 있었다. 또한 홍국균으로 고체발효 한 베트남 로부스타 품종의 원두커피 열수추출물을 처리한 MR-VR군 및 10% 발아현미를 첨가하여 홍국균으로 고체발효 한 베트남 로부스타의 열수추출물을 투여한 MR-VR10군에서는 유의적인 차이를 보이지 않았으나, 에티오피아 모카 시다모 G2 품종의 경우 원두커피 열수추출물을 처리하였을 때보다 홍국균으로 고체발효 한 원두커피의 열수추출물을 처리한 MR-ES군에서 PPAR γ 와 C/EBP α 의 발현량이 유의적으로 감소하였다. 이 결과는 세

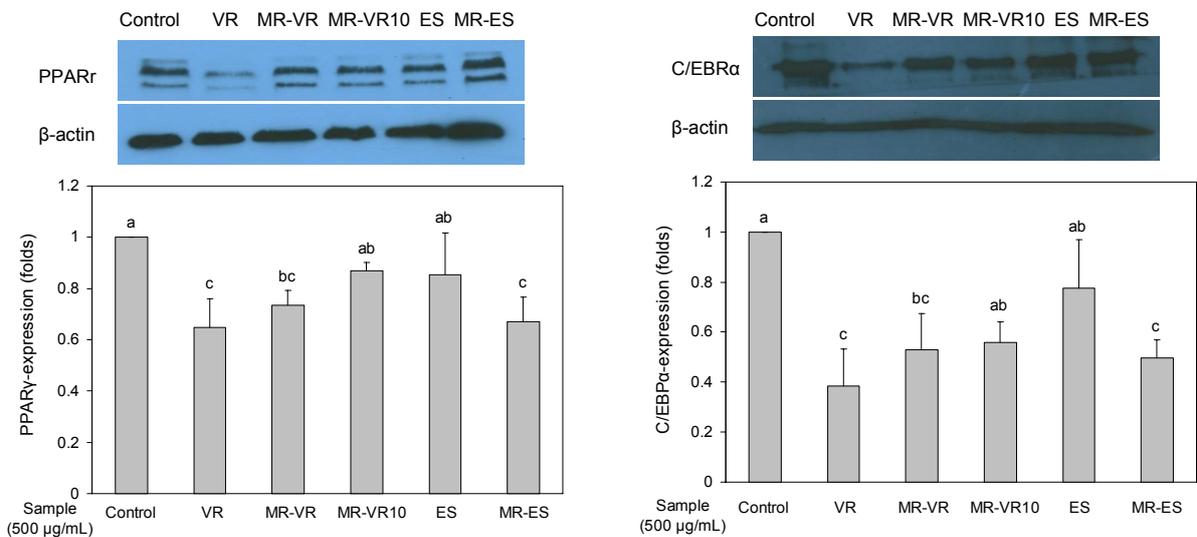


Fig. 2. Effect of hot-water extracts of various coffee beans on the expression of PPAR γ and C/EBP α . Means with different letters (a-c) above the bars are significantly different by Duncan's multiple range test ($P<0.05$).

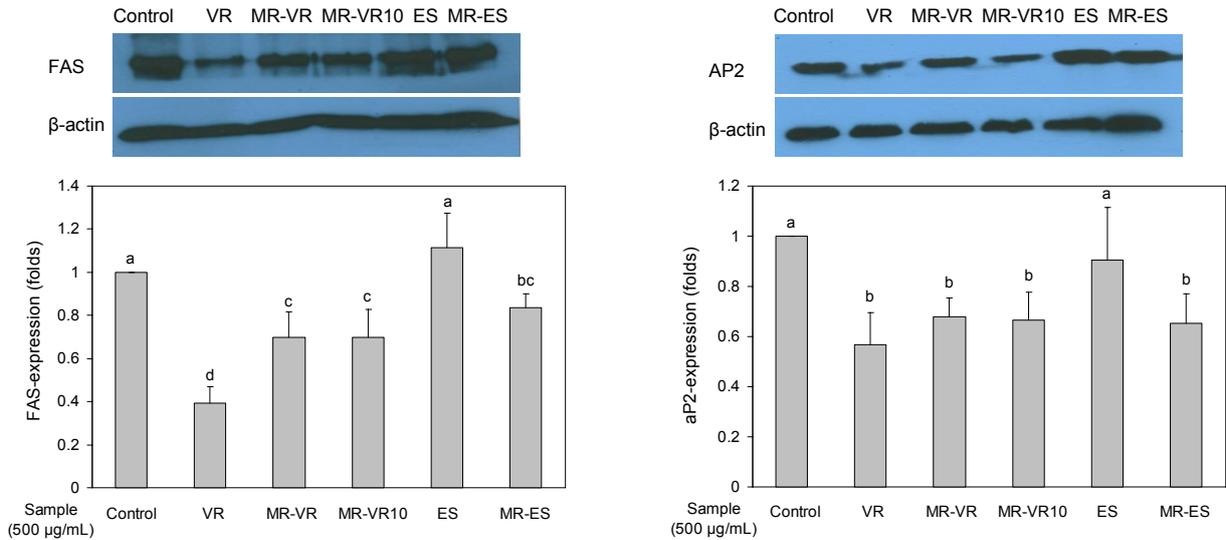


Fig. 3. Effect of hot-water extracts of various coffee beans on the expression of FAS and aP2. Means with different letters (a-d) above the bars are significantly different by Duncan's multiple range test ($P < 0.05$).

포 내 지방구 형성 억제 결과와 일치하였다. 이를 통해 베트남 로부스타 품종 및 홍국균으로 고체발효 한 에티오피아 모카 시다모 G2 품종이 3T3-L1 지방전구세포에서 adipogenic transcription factor인 PPAR γ 와 C/EBP α 의 발현량을 억제하여 lipid droplet 및 triglyceride 생성을 감소시킴으로써 지방세포의 분화를 억제시킬 수 있을 것으로 추정된다.

FAS 및 aP2 발현에 미치는 영향

지방세포 분화가 유도되는 동안 PPAR γ 와 C/EBP α 등의 전사인자들의 발현이 증가함으로써 지방세포의 표현형을 결정짓는 대부분의 유전자들을 조절하거나 그 발현을 활성화시킨다(21). 전사인자들의 하위 유전자들로는 GPDH (glycerophosphate dehydrogenase), ACC(acetyl-CoA carboxylase), FAS, aP2 등이 있으며, 이 중 FAS와 aP2는 지방합성과 지방수송에 관여함으로써 lipid droplet 및 triglyceride의 생성을 촉진시킨다(22). 따라서 본 연구에서는 커피추출물이 FAS와 aP2 발현에 미치는 영향을 western blot을 통해 확인하였다(Fig. 3). 베트남 로부스타 품종의 원두커피 열수추출물을 처리한 VR군이 에티오피아 모카 시다모 G2 품종의 열수추출물을 처리한 ES군보다 FAS와 aP2의 발현이 유의적으로 감소하는 것을 확인할 수 있었으며, 에티오피아 모카 시다모 G2 품종의 경우 원두커피 열수추출물을 처리하였을 때보다 홍국균으로 고체발효 한 원두커피의 열수추출물을 처리한 MR-ES군에서 FAS와 aP2의 발현량이 유의적으로 감소하였다. 따라서 베트남 로부스타 품종 및 홍국균으로 고체발효 한 에티오피아 모카 시다모 G2 품종이 FAS와 aP2의 조절을 통해 효과적으로 지방의 합성, 이동 및 저장을 억제하는 것으로 사료된다.

요 약

본 연구에서는 두 품종의 원두커피와 이를 *Monascus ruber* 홍국균으로 발효시킨 원두커피 열수추출물의 지방축적 억제활성을 확인하고자 하였다. 세포 내 triglyceride 생성 저해효과 및 주요 전사인자인 PPAR γ , C/EBP α 와 FAS 및 aP2의 발현을 측정하기 위해 3T3-L1 지방전구세포에서 성숙 지방세포로의 분화 유도과 함께 베트남 로부스타(VR), 홍국균으로 고체발효 한 베트남 로부스타(MR-VR), 발아현미(10, 20, 30%)를 첨가하여 홍국균으로 고체발효 한 베트남 로부스타(MR-VR10, MR-VR20, MR-VR30), 에티오피아 모카 시다모 G2(ES), 홍국균으로 고체발효 한 에티오피아 모카 시다모 G2(MR-ES), 발아현미(10, 20, 30%)를 첨가하여 홍국균으로 고체발효 한 에티오피아 모카 시다모 G2(MR-ES10, MR-ES20, MR-ES30) 원두커피의 열수추출물을 1,000 µg/mL 농도로 처리하였다. 연구 결과 대조군과 비교하여 커피추출물을 처리한 모든 실험군에서 유의적으로 지방구 생성이 감소하였다. 베트남 로부스타 품종이 에티오피아 모카 시다모 G2 품종보다 지방구 생성 및 지방분화 전사인자들인 PPAR γ , C/EBP α , FAS 및 aP2의 발현을 효과적으로 억제하였으며, 에티오피아 모카 시다모 G2 품종의 경우 원두커피 열수추출물을 처리한 실험군보다 홍국균으로 고체발효 한 원두커피의 열수추출물을 처리한 실험군에서 더 높은 지방분화 억제능을 나타냈다. 또한 전사인자들의 발현 정도는 지방분화 억제능의 결과와 유사하였다. 따라서 *Monascus ruber* 홍국균의 고체배양을 이용한 에피오티아 모카 시다모 G2 발효원두커피는 효과적인 항비만 기능성 식품으로서의 활용가치가 기대되며 로부스타 품종의 경우 다른 품종들보다 저렴한 원가를 감안할 때 베트남 로부스타 발효원두커피는 경제적인 기능성 커피음료 및 기능성 소재

로서 산업적인 응용에 좋은 활용가치가 될 것으로 사료된다.

감사의 글

본 논문은 2012년도 중소기업청 기술혁신과제(농공상용합형 기술개발사업, 과제번호 SA114110)의 지원에 의하여 수행된 것으로 이에 감사드립니다.

REFERENCES

- Eckel R. 1997. Obesity and heart disease: a statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee, American Heart Association. *Circulation* 96: 3248-3250.
- Farmer SR. 2006. Transcriptional control of adipocyte formation. *Cell Metab* 4: 263-273.
- Gregoire FM, Smas CM, Sul HS. 1988. Understanding adipocyte differentiation. *Physiol Rev* 78: 783-809.
- Rosen ED, Spiegelman BM. 2000. Molecular regulation of adipogenesis. *Annu Rev Cell Dev Biol* 16: 145-171.
- Rosen ED, Walkey CJ, Puigserver P, Spiegelman BM. 2000. Transcriptional regulation of adipogenesis. *Genes Dev* 14: 1293-1307.
- MacDougald OA, Lane MD. 1995. Transcriptional regulation of gene expression during adipocyte differentiation. *Annu Rev Biochem* 64: 345-373.
- Seo H, Kim SH, Hwang IK. 2003. Comparison on physicochemical properties and antioxidant activities of commonly consumed coffees at coffee shops in Seoul downtown. *Korean J Soc Food Cookery Sci* 19: 624-630.
- Brezová V, Šlebodová A, Staško A. 2009. Coffee as a source of antioxidants: an EPR study. *Food Chem* 114: 859-868.
- Esquivel P, Jiménez VM. 2012. Functional properties of coffee and coffee by-products. *Food Res Int* 46: 488-495.
- Chu YF, Brown PH, Lyle BJ, Chen Y, Black RM, Williams CE, Lin YC, Hsu CW, Cheng IH. 2009. Roasted coffees high in lipophilic antioxidants and chlorogenic acid lactones are more neuroprotective than green coffees. *J Agric Food Chem* 57: 9801-9808.
- Ma J, Li Y, Ye Q, Li J, Hua Y, Ju D, Zhang D, Cooper R, Chang M. 2000. Constituents of red yeast rice, a traditional Chinese food and medicine. *J Agric Food Chem* 48: 5220-5225.
- Wild D, Toch G, Humpf HU. 2002. New *Monascus* metabolite isolated from red yeast rice (angkak, red koji). *J Agric Food Chem* 50: 3999-4002.
- Endo A. 1980. Monacolin K, a new hypocholesterolemic agent that specifically inhibits 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase. *J Antibiot (Tokyo)* 33: 334-336.
- Yasukawa K, Takahashi M, Natori S, Kawai KI, Yamazaki M, Tkeuchi M, Takito M. 1994. Azaphilones inhibit tumor promotion by 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate in two-stage carcinogenesis in mice. *Oncology* 51: 108-112.
- Wong HC, Bau YS. 1977. Pigmentation and antibacterial activity of fast neuron and X-ray induced strains of *Monascus purpureus* Went. *Plant Physiol* 60: 578-592.
- Ji HH, Jeong HY, Jin S, Kwon HJ, Kim BW. 2012. Inhibition of adipocyte differentiation by methanol extract of *Oenanthe javanica* seed in 3T3-L1 preadipocytes. *J Life Sci* 22: 1688-1696.
- Hečimović I, Belščak-Cvitanović A, Horžić D, Komes D. 2011. Comparative study of polyphenols and caffeine in different coffee varieties affected by the degree of roasting. *Food Chem* 129: 991-1000.
- Shin JY, Kim H, Kim DG, Baek GH, Jeong HS, Yu KW. 2013. Pharmacological activities of coffee roasted from fermented green coffee beans with fungal mycelia in solid-state culture. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 42: 487-496.
- Cha JY, Park JC, Ahn HY, Eom KE, Park BK, Jun BS, Lee CH, Cho YS. 2009. Effect of *Monascus purpureus*-fermented Korean red ginseng powder on the serum lipid levels and antioxidative activity in rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 38: 1153-1160.
- Cowherd RM, Lyle RE, McGehee RE Jr. 1999. Molecular regulation of adipocyte differentiation. *Semin Cell Dev Biol* 10: 3-10.
- Reusch JE, Colton LA, Klemm DJ. 2000. CREB activation induces adipogenesis in 3T3-L1 cells. *Mol Cell Biol* 20: 1008-1020.
- Park SJ, Lee IS, Lee SP, Yu MH. 2013. Inhibition of adipocyte differentiation and adipogenesis by supercritical fluid extracts and marc from *Cinnamomum verum*. *J Life Sci* 23: 510-517.