

슈퍼홍미 미강 추출물의 폐경 후 여성의 혈중 지질 농도 및 대사성 질환 개선 효과

정수임^{1,2} · 남수진² · Jie Liang² · Jing Wen Ma² · 강미영^{2,*}

¹경북대학교 농업과학기술연구소, ²경북대학교 식품영양학과

Superhongmi bran extract improves lipid profile and menopause symptoms: a randomized, placebo-controlled clinical trial

Soo Im Chung^{1,2}, Su Jin Nam², Jie Liang², Jing Wen Ma², and Mi Young Kang^{2,*}

¹International Agricultural Training Center, Kyungpook National University

²Department of Food Science and Nutrition, Brain Korea 21 Plus, Kyungpook National University

Abstract Women who undergo natural menopause transition have increased numbers of risk factors relating to metabolic syndrome due to estrogen deficiency. This study was conducted to investigate the effect of Superhongmi bran extract on metabolic syndrome improvement in menopausal women. Thirty women, who participated in a randomized, double-blind, placebo-controlled trial, were assigned to placebo-control (n=15) or Superhongmi bran extract (n=15) groups and were asked to consume two tablets (350 mg per extract per tablet) per day. After 12 weeks, weight, body mass index (BMI), plasma triglyceride (TG) levels, and total cholesterol (TC) levels were significantly decreased, whereas HDL-cholesterol (HDL-C), apolipoprotein A1 (ApoA1), adiponectin, superoxide dismutase 1 (SOD1), and GSH (glutathione) concentrations were significantly increased in the Superhongmi bran extract group. Moreover, 17 β -estradiol, and progesterone levels in the Superhongmi group were significantly higher than those in the placebo-control group. These results suggest that Superhongmi bran extract alleviates metabolic symptom in menopausal women.

Keywords: functional rice, Superhongmi, metabolic symptoms, menopause, hormone replacement therapy

서 론

초고령화 사회에 접어들고 평균연령이 비약적으로 증대하면서 장수에 대한 단순한 희망보다는 삶의 질의 향상에 대해서 높은 관심을 가지게 되었다. 특히, 우리나라 여성의 평균연령은 2018년 기준 84세로 급속하게 증가하고 있고(Kim, 2016), 평균 폐경 연령은 48세로서 폐경이후 평균 30여년 이상을 폐경에 따른 신체적, 정신적으로 변화된 삶을 살아가야 한다(Park, 2001). 폐경은 노화와 함께 수반되는 자연스러운 현상의 일부이지만, 에스트로겐의 급격한 감소는 노화과정을 가속화시켜(Nelson 등, 2005), 안면홍조, 발한, 불면증, 불안, 기억력 감퇴 등 신체 및 정서적 변화가 일어나며, 심화되면 골다공증, 심혈관계 질환, 당뇨병 등 만성질환으로 진행될 가능성이 높아져서(Bae 등, 2006; Collins-Osdoby 등, 2000; Stacey 등, 1998; Wimalawansa 등, 1996) 중년 여성의 삶의 질을 떨어뜨리는 원인이 되기도 한다. 폐경 이후 겪을 수 있는 갱년기 증상을 완화하기 위해서 여성 호르몬 치료가 다수 수행되고 있으나 호르몬 치료 후에 여성에게서 유방암의 발

병률이 증가한다는 것으로 인식되고 있으며(Hankinson와 Eliassen 2007), 실제로 뇌졸중, 심혈관계 질환의 위험을 증가시킨다는 보고도 있다(Beral, 2003; Collins 등, 2007; Rosano 등, 2007; Rossouw 등, 2002). 그러므로 갱년기 여성의 건강과 관련하여 에스트로겐 치료제 대신 부작용 없이 폐경기 증상을 완화시키는 방법으로서 식품유래의 이소플라본 섭취에 관한 연구들이 이루어지고 있다(Albertazzi 등, 1998; Cheng 등, 2007; Chong 등, 2011; Han 등, 2002; Jenkins 등, 2000; Kaari 등, 2006; Lee 등, 2003; Nahas 등, 2004; Wangen 등, 2001).

식물성 에스트로겐(Phyto estrogen)은 이소플라본과 리그난을 포함하여 콩 과일, 채소 땅콩 곡물 등에 함유되어 있는 에스트로겐 유사화합물로서 체내의 에스트로겐 수용체와 약하게 결합하여 다양한 생리활성 효과를 나타내는 것들이다(Boker 등, 2002; Morito 등, 2001). 식물성 에스트로겐이 다량 함유되어 있는 소재들은 갱년기를 자연스럽게 극복할 수 있도록 하는 식이요법용 소재로 또는 이들의 추출물들을 이용한 갱년기 장애 개선, 골다공증 개선용 건강기능성 제품들이 개발되고 있다. 한편, 우리나라의 건강기능식품 시장 규모는 2013년 현재 1조 8,000억으로 지속적인 성장세를 보이고 있으며, 건강기능식품 이용률은 조사 대상자와 연구자에 따라 차이를 보이지만 대부분의 연구에서 50대가 가장 높은 소비를 보이고 있다(Ohn과 Kim, 2012).

본 연구에서는 기능성 성분 강화를 목적으로 개발된 신제품인 슈퍼홍미 미강 추출물을 에스트로겐 대응 건강기능성 식품소재로의 활용을 위하여 수행되었다. 슈퍼홍미는 이름에서 알 수 있듯이 갈색을 띠는 flavonoid 성분의 함량이 높은 벼 품종으로서

*Corresponding author: Mi Young Kang, Department of Food Science and Nutrition, Brain Korea 21 Plus, Kyungpook National University, Daegu 41566, Korea
Tel: +82-53-950-6235
Fax: +82-53-950-6235
E-mail: mykang@knu.ac.kr
Received February 15, 2019; revised March 20, 2019; accepted March 28, 2019

외관상 갈색 또는 붉은색을 나타내어 슈퍼홍미라 명명된 고기능성 쌀로(Ryu, 2015), 일반 현미에 비해 GABA, 페놀성 화합물, 감마 오리지놀 및 토코류 등의 생리활성 물질 함량이 높고(Chung 등, 2016), MCF-7 유방암 세포에서의 에스트로겐 유사활성과 폐경 동물 모델에서 지질 대사 및 골대사 개선 효능이 있다(Chung 등, 2016; Ham 등, 2015; Lo 등 2016). 쌀은 주식 이외에 기능성 식품 소재가 될 수 있는 활용 잠재력이 큰 고부가가치 곡물자원이며, 특히, 미강은 벼 도정시 발생하는 부산물로, 소화가 잘 안 되어 식품소재로서의 활용도가 낮았으나 기능성 다당체 및 생리활성물질이 풍부하고, 항산화, 면역증진, 성장작용 등의 다양한 생리활성이 알려지면서(Perez-Ternero 등, 2017), 이를 활용한 기능성 식품 소재화에 대한 관심이 높아지고 있는 소재이다. 따라서 본 연구에서는 폐경 후 여성을 대상으로 품종개량 신품종인 슈퍼홍미 미강 추출물의 보충이 대사 개선 및 갱년기 증상에 미치는 영향을 확인하고자 한다.

재료 및 방법

연구대상

본 연구는 45세에서 55세 미만의 여성 중 폐경으로 인해 생리가 없어진지 1년 이상 5년 미만 여성을 대상으로 무작위 배정, 이중 맹검, 위약 대조 연구로 12주간 시행하였다. 이번 임상 시험의 제외 기준은 호르몬 대체요법을 시행중이거나 선천성 및 만성질환 또는 중양환자 그리고 무월경이 5년이 이상인 여성은 제외하였다. 총 대상자 30명을 실험군(슈퍼홍미 미강 추출물 투여군) 15명과 대조군(덱스트린 첨가 위약 투여군) 15명으로 무작위 배정하여 실시하였다. 실험을 시작하기 전 본 연구의 기간 및 목적과 취지에 대해 충분히 설명하고, 임상시험에 자발적 의사를 보인자에 한해서 시험참여 동의를 받았다. 헬싱키 윤리기준과 임상시험기준을 준수하여 경북대학교 생명윤리심의위원회의 승인 하에 진행되었다(IRB No. KNU 2017-0051)

연구방법

투여약물(슈퍼홍미 미강 추출물, 350 mg/캡슐) 및 위약(말토덱스트린, 350 mg/캡슐)은 ㈜이룸에서 제공받았고, 캡슐의 안전성 평가를 위해 대조군(음성), 대장균군(음성)을 분석하였으며 봉해 시험(20분/물)에서 적합으로 판정받았다. 슈퍼홍미 투여군은 12주 동안 1일 2회(1회 1캡슐, 1일 700 mg) 투여 받았으며 위약대조군은 실험군 캡슐의 성상과 모양을 동일하게 하여 같은 용법으로 복용하도록 하였다. 투여약물에 대한 이상반응 조사는 시험 시작 후 일주일에 한번 전화와 이메일로 실시하였다. 대상자들은 첫방문(0주)과 종료시점인 12주차에 12시간 이상 공복상태를 유지한 상태에서 임상병리사에 의한 채혈 및 신체 측정(X-SCAN PLUS II, Jawon Medical Co., Ltd, Seoul, Korea)을 시행하였다. 척추피정맥(basilic vein) 또는 요측피정맥(cephalic vein)에서 채혈한 혈액은 4°C, 1,000×g에서 15분간 원심분리하여 얻은 혈장을 분석에 사용하였다.

혈액 생화학적 분석

혈액의 Lipid profile 분석은 commercial kit를 사용하였으며 중성지방, 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 농도 및 GOT, GPT 활성 측정은 아산제약(ASAN Pharm. Co., Ltd, Seoul, Korea), Apo A와 Apo B는 Fine Test (Apolipoprotein A-1, Apolipoprotein B-100, Wuhan Fine Biotech Co., Ltd, Wuhan, Hubei, China)에서 구입하여 사용하였다. 혈중 당대사 관련 지표로 Glucose (ASAN

Pharm. Co., Ltd, Seoul, Korea), insulin, adiponectin, TNF (tumor necrosis factor)- α , leptin은 Fine Test (Biotech Co., Ltd, Wuhan, Hubei, China)로 측정하였으며, 항산화 혈액분석은 Glutathione (GSH) Assay Kit (BioAssay Systems, Hayward, CA, USA), TBARS (thiobarbituric acid reactive substances) Assay Kit (BioAssay Systems, Hayward, CA, USA), AOPP (advanced oxidation protein products) ELISA Kit (Sunlong Biotech, Hangzhou, Zhejiang, China), Human SOD1 (Superoxide dismutase [Cu-Zn]) ELISA Kit (Fine Test, Wuhan, Hubei, China)를 이용하여 분석하였다. 슈퍼홍미 미강 추출물 섭취 이후의 여성호르몬 농도 차이를 확인하기 위하여 17 β -estradiol (ELISA Kit; Abcam, Cambridge, UK)과 PG (Progesterone) ELISA Kit (Fine Test, Wuhan, Hubei, China)를 사용하여 분석하였다.

통계분석

연구결과에 대한 데이터 분석은 평균 \pm 표준편차(SD)로 나타내었고, SPSS ver. 23.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하여 통계분석 하였다. 각 항목의 변수에 대해서 대상자 중 대조군과 실험군 간의 차이는 Student's t-test, 투약 전후는 paired t-test를 이용하여 유의성을 검증하여 분석하였다. 유의수준은 $p < 0.05$ 미만으로 하였다.

결과 및 고찰

연구대상자의 특징 및 신체지수 변화

2017년 9월부터 11월까지 연구에 참여한 폐경 여성들의 평균 연령은 53.5세, 평균 신장은 159 cm, 평균 체중은 60 kg, BMI는 23.5 (kg/m²), WHR은 0.83이었다. 폐경 후 여성호르몬 변화로 인해 폐경 전보다 체질량 지수 및 허리-엉덩이둘레비가 폐경 전보다 증가하며, 이 지수가 높을수록 심혈관계 위험도 증가하는 것으로 알려져 있다(Worrall-Carter 등, 2011). 체제를 섭취하는 12주 동안 대조군은 체중 및 BMI에서 유의하게 증가한 반면에 슈퍼홍미 미강 추출물 섭취 그룹의 체중 약 1 kg 감소하였으며 이에 따라 BMI도 대조군에 비해 유의적으로 감소한 결과를 보였다.

혈중 lipid profile

슈퍼홍미 미강 추출물 섭취군과 위약대조군간의 지질분석 결과는 Table 2에 제시하였다. 슈퍼홍미 미강 추출물군의 혈중 지질 지표 중 중성지방 및 총 콜레스테롤은 추출물 섭취 12주 후 각각 8, 6% 감소하였고, 12주차 대조군에 비해서도 유의적인 감소를 보였다. HDL 콜레스테롤농도는 플라시보군에서는 유의적 차이가 없었으나 슈퍼홍미 추출물 그룹에서는 섭취전에 비해 20% 증가한 것으로 나타났다. 여성호르몬 중 에스트로겐은 혈중 중성지방 및 콜레스테롤 수준을 조절하는 중요 요인 중 하나이며, 폐경 이후 난소기능이 소실되면서 저하된 여성호르몬에 의해 혈중 지질농도에도 영향을 주어 중성지방과 LDL 콜레스테롤 농도를 증가시킨다(Woodard 등, 2011). 이것은 혈중 농도가 정상수준보다 초과한 고지혈증 및 고콜레스테롤혈증과 같은 이상지질혈증으로 인한 관상동맥질환을 유발할 가능성이 있다는 연구가 보고된 바 있다(Khanduker 등, 2018). 또한 폐경으로 인해 체중이 증가하면서 복부에 축적된 지방이 인슐린 저항성 및 LDL 콜레스테롤 등을 증가시켜 대사증후군 발병위험이 증가할 뿐만 아니라, 골재흡수를 통한 골밀도 저하에 영향을 준다(Kinjo 등, 2007). Park 등(2010)은 폐경 여성을 대사증후군 진단을 받은 그룹과 대사증후군이 없는 그룹으로 나눈 임상시험에서 대사증후군이 없

Table 1. The average values of anthropometric measurements and changes after Superhongmi bran extract intakes

	Placebo (n=15)			p ³⁾	Superhongmi (n=15)			p ³⁾	p ⁴⁾
	Initial	Final	Change ²⁾		Initial	Final	Change		
Age (years)	53.70±2.21 ¹⁾			-	54.10±2.28			-	-
Height (cm)	160.19±3.49			-	158.55±2.19			-	-
Weight (kg)	61.60±3.06	62.86±2.41	1.26	0.026	61.26±4.21	60.26±3.72	-1.00	0.004	0.151
BMI (kg/m ²) ⁵⁾	23.63±0.89	24.12±0.82	0.49	0.028	23.48±1.83	23.10±1.81	-0.38	0.003	0.211
WHR	0.82±0.03	0.83±0.03	0.01	0.496	0.84±0.02	0.83±0.03	-0.01	0.347	0.614

¹⁾Values are means±SD. Control group (n=15; The menopausal women with dextrin intakes), Superhongmi group (n=15; The menopausal women with Superhongmi bran extract intakes).

²⁾Change, Final-Initial

³⁾Significantly different between initial and final within each group by paired t-test, p<0.05

⁴⁾Significantly different between the control and the Superhongmi group by student's t-test, p<0.05

⁵⁾BMI, Body Mass Index; WHR, Waist Hip Ratio

Table 2. Changes of lipid metabolism in the plasma of menopausal women with Superhongmi bran extract intakes

	Control (n=15)			p ³⁾	Superhongmi (n=15)			p ³⁾	p ⁴⁾
	Initial	Final	Change ²⁾		Initial	Final	Change		
TG ⁵⁾ (mg/dL)	141.98±5.12 ¹⁾	143.86±2.86	1.88	0.906	141.58±7.07	130.79±5.98	-10.79	0.001	0.000
TC (mg/dL)	190.55±3.29	189.79±2.49	-0.76	0.669	188.71±8.15	176.97±7.06	-11.74	0.018	0.000
HDL-C (mg/dL)	45.22±4.14	46.23±4.70	1.01	0.544	44.16±6.04	52.74±6.02	8.58	0.034	0.030
ApoA1 (mg/dL)	121.35±26.18	115.13±23.51	-6.22	0.974	121.71±7.69	130.13±8.32	8.42	0.018	0.023
ApoB (mg/dL)	101.60±3.19	103.03±4.89	1.43	0.245	104.86±5.84	99.12±4.66	-5.74	0.260	0.124
GOT	12.17±3.18	11.42±1.85	-0.75	0.536	12.88±3.39	12.16±2.01	-0.72	0.671	0.461
GPT	11.32±2.68	10.76±2.47	-0.56	0.577	11.26±2.58	11.47±2.95	0.21	0.827	0.606

¹⁾Values are means±SD. Control group (n=15; The menopausal women with dextrin intakes), Superhongmi group (n=15; The menopausal women with superhongmi bran extract intakes).

²⁾Change, Final-Initial

³⁾Significantly different between initial and final within each group by paired t-test, p<0.05

⁴⁾Significantly different between the control and the superhongmi group by student's t-test, p<0.05

⁵⁾TG, Triglyceride; TC, Total Cholesterol; HDL-C, High Density Lipoprotein cholesterol; ApoA1, Apolipoprotein A1; ApoB, Apolipoprotein B100, GOT, glutamic oxaloacetate transaminase; GPT, glutamic pyruvate transaminase.

는 그룹의 HDL 콜레스테롤 수준이 높았으며, BMI와 중성지방 농도 또한 유의적으로 낮음을 보고 하였는데, 슈퍼홍미 그룹에서의 HDL 콜레스테롤의 유의적인 증가는 LDL 콜레스테롤 및 산화스테롤류 감소로 대사증후군 예방에 영향을 줄 수 있을 것으로 판단된다. HDL의 주요 아포단백인 ApoA1 농도는 슈퍼홍미 추출물 투여군에서 유의하게 증가하였고, ApoB는 섭취군들간의 유의한 차이를 보이지 않았다. 그러나 ApoB/ApoA1 ratio는 대사증후군, 그 중에서도 동맥경화의 정도를 판단하는 내막-중막 두께와도 깊은 관련이 있으며, 0.9 이상을 기준으로 심혈관계 질환으로 발전될 가능성이 높다고 보고하였는데(Wallenfelt 등, 2004), 본 실험결과 위약 대조군은 1.11, 슈퍼홍미 미강 추출물군은 0.76으로 심혈관계 질환 예방에도 긍정적인 효과가 있을 것으로 보인다. 한편, 간손상 여부를 확인하기 위해 GOT, GPT 효소 활성을 측정된 결과 대조군 및 실험군에서 유의적 차이는 없었다.

혈당 및 당노 관련 지표 분석

폐경 이후 여성은 호르몬 변화와 함께 인슐린 감수성 변화와 같은 혈당장애에 위험에 노출되어, 심혈관계 질환뿐만 아니라 제2형 당뇨병 유발 가능성이 높아지며(Szmulowicz 등, 2009), 특히 많은 여성들이 폐경 후 체중이 증가하는 경험을 하고, 전신 지방 중 복부에 축적된 내장지방은 혈중 유리지방산의 수준을 증가시켜 인슐린 감수성을 저하시킨다(Randle 등, 1963; Szmulowicz 등, 2009). 혈당 및 인슐린 농도 측정 결과 위약대조군은 혈당 및 인

슐린 농도가 유의하게 증가하였고, 슈퍼홍미 미강 추출물의 보충 섭취 그룹의 경우 섭취하기 12주 전에 비해 혈당과 인슐린 농도 모두 유의적으로 감소하였으며, 위약대조군과도 유의적인 차이를 보였다. 또한 인슐린 저항성 지표인 HOMA-IR은 슈퍼홍미 그룹에서 유의하게 감소한 것으로 확인하였다. 한국은 특히, 쌀 위주의 식이 패턴을 가지고 있는데, 성별 및 연령별 쌀 섭취 방법이 비만과 대사증후군에 미치는 연구 중 폐경 여성에서 백미위주의 식사보다 잡곡 또는 콩을 섞어 섭취하는 그룹의 혈당과 복부 비만이 감소한 결과를 밝힌 바 있다(Ahn 등, 2013). 혈중 아디포넥틴은 인슐린 감수성을 조절하여 glucose homeostasis를 유지시키는 주요 인자 중 하나로 adenosine monophosphate activated protein kinase (AMPK)와 PPAR- α 를 활성화시켜 지방세포 분해 및 지방생성을 감소시킬 뿐만 아니라 TNF α 와 같은 염증성 사이토카인을 억제한다(Weyer 등, 2001; Whitehead 등, 2006). 본 실험결과 아디포넥틴의 수준은 위약대조군 및 추출물 섭취전에 비해 유의적으로 증가하였으며, TNF- α 와 렙틴은 감소하는 경향을 보였다. 체내에서 estradiol의 생체이용률이 높을수록 체내 아디포넥틴의 순환이 잘 되어 동맥경화 예방 및 인슐린 감수성을 증가시킬 수 있다는 보고가 있어(Tanko 등, 2004), 슈퍼홍미 추출물이 그 결과를 뒷받침할 수 있을 것으로 보인다. 또한, 폐경 이후 갱년기 장애 및 대사증후군 개선을 위한 호르몬 대체요법으로 아디포넥틴과 같은 항염증 사이토카인들을 증가시키고 염증인자들을 억제시킨 효과를 보인 결과들이 보고되었고(Lobo 등, 2008;

Table 3. Changes of glucose metabolism in the plasma of menopausal women with Superhongmi bran extract intakes

	Control (n=15)			P ³⁾	Superhongmi (n=15)			P ³⁾	P ⁴⁾
	Initial	Final	Change ²⁾		Initial	Final	Change		
Glucose (mg/dL)	83.91±7.91 ¹⁾	90.63±6.79	6.72	0.045	82.78±7.37	81.32±4.69	-1.46	0.576	0.007
Insulin (uIU/mL)	4.66±0.13	4.61±0.22	-0.05	0.680	4.65±0.26	4.35±0.11	-0.30	0.022	0.008
HOMA-IR ⁵⁾	1.10±0.04	1.11±0.07	0.01	0.536	1.09±0.06	1.01±0.06	-0.08	0.023	0.007
AdipoQ (μg/mL)	7.01±0.05	7.00±0.15	-0.01	0.775	7.02±0.08	7.18±0.04	0.16	0.001	0.005
TNF-α (pg/mL)	6.90±1.90	7.93±1.57	1.03	0.266	7.98±1.08	5.50±0.91	-2.48	0.007	0.002
Leptin ng/mL)	11.47±0.72	11.89±0.61	0.42	0.352	11.51±0.65	11.34±0.38	-0.17	0.381	0.049

¹⁾Values are means±SD. Control group (n=15; The menopausal women with dextrin intakes), Superhongmi group (n=15; The menopausal women with Superhongmi bran extract intakes).

²⁾Change, Final-Initial

³⁾Significantly different between initial and final within each group by paired t-test, p<0.05

⁴⁾Significantly different between the control and the Superhongmi group by student's t-test, p<0.05

⁵⁾HOMA-IR, Homeostatic Model Assessment Insulin Resistance; HOMA-IR, (Glucose×Insulin)/405 (Glucose in mass units mg/dl); AdipoQ, Adiponectin; TNF-α, Tumor Necrosis Factor-α

Table 4. Antioxidant biomarkers in the plasma of menopausal women with Superhongmi bran extract intakes

	Control (n=15)			P ³⁾	Superhongmi (n=15)			P ³⁾	P ⁴⁾
	Initial	Final	Change ²⁾		Initial	Final	Change		
SOD1 (ng/mL)	53.43±1.17	54.60±1.95	1.17	0.158	52.65±1.56	58.11±2.34	5.46	0.012	0.009
GSH ⁵⁾ (nM)	320.14±5.04 ¹⁾	318.38±4.98	-1.76	0.481	321.62±5.27	326.30±4.60	4.68	0.160	0.005
TBARS (μM)	2.16±0.24	2.37±0.25	0.21	0.001	2.38±0.29	1.83±0.37	-0.55	0.007	0.004
AOPP (μmol/mL)	36.56±5.68	34.47±5.00	-2.09	0.328	36.67±7.27	30.91±7.22	-5.76	0.237	0.273

¹⁾Values are means±SD. Control group (n=15; The menopausal women with dextrin intakes), Superhongmi group (n=15; The menopausal women with superhongmi bran extract intakes).

²⁾Change, Final-Initial

³⁾Significantly different between initial and final within each group by paired t-test, p<0.05

⁴⁾Significantly different between the control and the superhongmi group by student's t-test, p<0.05

⁵⁾SOD1, Superoxide Dismutase1; GSH, Glutathione; TBARS, Thiobarbituric Acid Reactive Substances; AOPP, Advanced Oxidation Protein Products

Ritland 등, 2008), 인슐린 저항성을 유발시키는 주요 요인으로 폐경 후 estradiol 분비 감소로 인해 비만이 유발되어 TNF-α와 지방 말초조직에서 estrone 합성 증가들이 원인이 있고, 나아가 자궁내막암에도 영향을 미칠 수 있음을 보고하였는데(Mankowska 등, 2009), 슈퍼 홍미 추출물의 섭취가 호염증성 사이토카인을 조절하여 인슐린 저항성 등의 대사합병증 예방 효과가 있을 것으로 사료된다.

항산화 활성 분석

체내 질소화합물 또는 활성 산소 같은 산화스트레스는 노화와 밀접한 관련이 있고, 특히 여성은 중년에 폐경을 경험하게 되면서 저하되는 여성호르몬에 의해 체내 항산화 방어 능력이 남성보다 취약하게 되어 이는 심혈관계질환 뿐만 아니라 골다공증에도 영향을 미칠 수 있다(Borris 등, 2003). 슈퍼홍미 미강 추출물을 섭취한 갱년기 여성의 항산화 관련 효소 활성도 및 지질과산화도를 측정된 결과는 Table 4에 나타내바와 같이 SOD1 활성도는 추출물 섭취 전에 비해 10% 증가 하였으며(p<0.05), GSH와 활성도는 통계적으로 유의한 증가를 보이지 않았으나 증가하는 경향을 나타내었다. 혈장과산화지질 농도는 위약대조군에서는 유의한 차이가 없는 반면에 추출물을 섭취한 실험군은 섭취전에 비해 23% 증가하였다. 이는 갱년기 증상을 보이는 여성에게 식물성 에스트로젠으로 알려진 이소플라본과 감마리놀렌산의 보충이 항산화 및 혈청 지질개선효과가 있음을 제시한 결과와 유사하여(Gwak 등, 2010), 슈퍼홍미 미강 추출물이 폐경으로 인한 산화스트레스를 효과적으로 조절할 수 있을 것으로 생각된다. 한편, 산

화스트레스 지표인 혈장 AOPP는 혈장 과산화지질과 양의 상관관계가 있으며, 산화단백질 손상정도가 높을수록 골형성 단백질인 alkaline phosphatase (ALP) 활성이 감소하여 골밀도 감소에 영향을 줄 수 있는데(Wu 등, 2015), 본 실험 결과 슈퍼홍미 추출물 섭취군에서 감소하는 경향을 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

여성 호르몬 변이

폐경이 진행되는 동안 에스트라디올 분비 감소와 함께 황체형성 호르몬 및 난포자극 호르몬의 변화가 일어나면서 배란이 중단되고 프로게스테론 분비도 줄어든다(Victorino 등, 2013). 에스트로젠 호르몬 중 폐경 이전 1이상이던 estradiol/estrone 비율은 폐경 이후 1 이하로 떨어지게 되는데, 이것은 난소 기능저하로 인한 estradiol 의 감소와 부신에서 계속적으로 androstenedione 합성에 의해 생성되는 estrone 때문이며(Tanko 등, 2004), 비만에 의해 지방세포의 말초조직에서의 aromatization 활성이 높아지면 estrone 전환이 증가하기 때문에, 안면홍조나 신경과민 또는 대사증후군을 비롯한 골다공증 등의 위험에 노출되게 된다(Albertazzi 등 1998; Yasui 등 2012).

본 연구에서 12주 동안의 17β-estradiol과 progesterone 농도 변화를 분석 한 결과 위약대조군은 유의하게 감소하였으나, 슈퍼홍미 미강 추출물 섭취군에서는 실험기간 동안 감소되지 않고 호르몬 농도를 유사한 수준으로 유지한 것으로 나타났는데, 이는 슈퍼홍미의 phenolic compounds 및 policosanol 등과 같은 생리활성 물질들의 영향에 따른 것으로 판단된다 (Chung 등, 2016; Noa

Table 5. 17-Beta Estradiol, Progesterone level in menopausal women with Superhongmi bran extract intakes

	Control (n=15)			p ³⁾	Superhongmi (n=15)			p ³⁾	p ⁴⁾
	Initial	Final	Change ²⁾		Initial	Final	Change		
17-Beta Estradiol (pg/mL)	20.22±2.72 ¹⁾	15.53±2.40	-4.69	0.005	19.21±4.74	20.45±3.51	1.24	0.341	0.006
Progesterone (ng/mL)	0.72±0.08	0.57±0.10	-0.15	0.002	0.74±0.06	0.70±0.08	-0.04	0.168	0.019

¹⁾Values are means±SD. Control group (n=15; The menopausal women with dextrin intakes), Superhongmi group (n=15; The menopausal women with Superhongmi bran extract intakes).

²⁾Change, Final-Initial

³⁾Significantly different between initial and final within each group by paired t-test, p<0.05

⁴⁾Significantly different between the control and the superhongmi group by student's t-test, p<0.05

등, 2004). 또한 MCF-7 세포내 에스트로겐 조절 유전자인 pS2와 c-fos는 슈퍼홍미 추출물에서 17β-estradiol 과 유의미한 수준으로 발현하여 슈퍼홍미의 에스트로겐 유사활성을 확인한 선행연구가 (Ham 등, 2015) 본 연구결과를 뒷받침 해 줄 수 있을 것이며, 이는 폐경 이후 에스트로겐 변화로 발생하는 대사 증후군 완화에 도움이 될 것으로 사료된다. 여성호르몬은 골밀도와 밀접한 관련이 있으며 골다공증으로 골강도가 약해진 여성들은 척추나 고관절 골절 가능성이 높아지는데, 에스트로겐과 프로게스테론을 함께 보충한 폐경 여성의 골밀도가 증가하였고(Cauley 등, 2003), Chung 등(2016)은 폐경 유도 동물에서 슈퍼홍미의 섭취가 골흡수 지표인 NTX (N-terminal telopeptide) CTX (C-terminal telopeptide) 가 혈중으로 유리되는 것을 억제하여 골대사를 개선 시킴을 증명하여 슈퍼홍미 추출물은 여성호르몬 저하와 골소실을 방지하여 현재의 골량을 유지할 수 있을 뿐만 아니라 호르몬과 관련된 대사증후군 예방에도 유익성이 있을 것으로 판단된다.

요 약

본 연구는 슈퍼홍미 미강 추출물이 폐경 후 갱년기 증상에 및 대사 개선 효과를 확인하고자 수행되었다. 무월경이 지속된 지 5년 미만의 여성을 대상으로 12주동안 진행되었으며 위약대조군 15명, 실험군 15명으로 배정하였고, 1일 2개의 캡슐을 섭취하도록 하였다(슈퍼홍미 미강추출물 700 mg/day). 시험 종료 후 슈퍼홍미 미강 추출물 섭취군의 체중과 BMI 그리고 중성지방과 및 총콜레스테롤은 수준이 유의하게 감소하였다. 혈중 HDL 콜레스테롤과 ApoA1 농도는 약 10% 증가하여 지질대사 개선에 효과를 기대할 수 있었다. 항당뇨과 관련된 지표 중 혈중 glucose와 인슐린이 유의하게 감소하여 인슐린 저항성 지표인 HOMA-IR이 감소한 것을 확인할 수 있었고, 아디포넥틴 수준이 유의하게 증가하였으며, TNF-α는 슈퍼홍미 미강 추출물 섭취군에서 투여 전보다 유의하게 감소하여 폐경 이후 당질대사 개선에 도움을 줄 수 있을 것으로 보인다. 항산화활성 분석 결과 SOD1, GSH 그리고 TBARS 수준이 실험군에서 감소하였으며, AOPP 는 유의적인 차이를 보이지 않았다. 여성호르몬 중 17β-estradiol과 progesterone 농도는 위약대조군에서 유의하게 감소하였으나 실험군은 섭취기간동안 호르몬 농도를 유지한 것으로 나타나 대조군에 비해 높은 수준을 나타냈다. 폐경을 겪은 여성들은 여성호르몬 저하로 인해 갱년기 증상 및 대사증후군 발병 가능성이 증가하는데 슈퍼홍미 미강과 같은 기능성 식품 섭취로 대사증후군 위험인자에 대한 호전이 높을 것이라 보고 이러한 연구 결과는 갱년기 여성 건강에 시사하는 바가 크다고 생각된다.

감사의 글

본 연구는 농림수산식품기술기획평가원(No. 115018-3) 으로부터 지원을 받아 수행하였으며, 이에 감사드립니다.

References

- Ahn Y, Park SJ, Kwack HK, Kim MK, Ko KP, Kim SS. Rice-eating pattern and the risk of metabolic syndrome especially waist circumference in Korean genome and epidemiology study (KoGES). BMC Public Health 13: 61 (2013)
- Albertazzi P, Pansini F, Bonaccorsi G, Zanotti L, Forini E, De Aloysio D. The effect of dietary soy supplementation on hot flushes. Obstet. Gynecol. 91: 6-11 (1998)
- Bae KY, Jung SK, Kim JO, Roh JJ, Kim BH, Joh HG, Yang JM, Choi MS, Kim DI. Comparison of the MENQOL with kupperman's index level of postmenopausal women who visited oriental medical center. J. Orient. Gynecol. 19: 215-230 (2006)
- Beral V. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the million women study. Lancet. 362: 419-427 (2003)
- Boker LK, Van der Schouw YT, de Kleijn MJ, Jacques PF, Grobbee DE, Peeters PH. Intake of dietary phytoestrogens by Dutch women. J. Nutr. 132: 1319-1328 (2002)
- Borrs C, Sastre J, Garca-Sala D, Lloret A, Pallard FV, Vin J. Mitochondria from females exhibit higher antioxidant gene expression and lower oxidative damage than males. Free Radic Biol Med. 34: 546-552 (2003)
- Cauley JA, Robbins J, Chen Z, Cummings SR, Jackson RD, LaCroix AZ, LeBoff M, Lewis CE, McGowan J, Neuner J, Pettinger M, Stefanick ML, Wactawski-Wende J, Watts NB. Effects of estrogen plus progestin on risk of fracture and bone mineral density: the Women's Health Initiative randomized trial. JAMA 290: 1729-1738 (2003)
- Cheng GJ, Wilczek B, Warner M, Gustafsson JA, Landgren BM. Isoflavone treatment for acute menopausal symptoms. Menopause. 14: 468-473 (2007)
- Chong S, Justin L, Zitao L. Complementary and Alternative Medicine in the Treatment of Menopausal Symptoms. Chin. J. Integr. Med. 1712: 883-888 (2011)
- Chung SI, Ryu SN, Kang MY. Germinated pigmented rice (Oryza Sativa L. cv. Superhongmi) improves glucose and bone metabolisms in ovariectomized rats. Nutrients 8: 658 (2016)
- Collin-Osdoby P, Rothe L, Bekker S, Anderson F, Osdoby P. Decreased nitric oxide levels stimulate osteoclastogenesis and bone resorption both in vitro and in vivo on the chick chorioallantoic membrane in association with neoangiogenesis. J. Bone Miner. Res. 15: 474-488 (2000)
- Collins P, Rosano G, Casey C, Daly C, Gambacciani M, Hadji P, Kaaja R, Mikkola T, Palacios S, Preston R, Simon T, Stevenson J, Stramba-Badiale M. Management of cardiovascular risk in the perimenopausal women: A consensus statement of European cardiologists and gynecologists. Climacteric. 10: 508-526 (2007)

- Gwak JH, Kim, JY, Kim HJ, Shin DH, Lee JH. The effect of isoflavone and gamma-linolenic acid supplementation on serum lipids and menopausal symptoms in postmenopausal Women. *Korean J. Nutr.* 43: 123-131 (2010)
- Ham TH, Choi EY, Kang MY, Ryu SN. The improving effects of a new rice variety, 'Superhongmi' on postmenopausal syndrome (abstract no. PC-15). In: The 2015 Annual meeting & fall conference of KSCS, Future research direction of crop science for sustainable foods production. September 23-24, Jungwon University, Chungbuk, Korea. The Korean Society of Crop Science, Suwon, Korea (2015)
- Han KK, Soares JM Jr, Haidar MA, de Lima GR, Baracat EC. Benefits of soy isoflavone therapeutic regimen on menopausal symptoms. *Obstet. Gynecol.* 99: 389-394 (2002)
- Hankinson SE, Eliassen AH. Endogenous estrogen, testosterone and progesterone levels in relation to breast cancer risk. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 106: 24-30 (2007)
- Jenkins DJA, Kendall CWC, Garsetti M, Rosenberg-Zand RS, Jackson CJ, Agarwal S, Rao AV, Diamandis EP, Parker T, Faulkner D, Vuksan V, Vidgen E. Effect of soy protein foods on low-density lipoprotein oxidation and ex vivo sex hormone receptor activity—a controlled crossover trial. *Metabolism* 49: 537-543 (2000)
- Kaari C, Haidar MA, Jnior JM, Nunes MG, Quadros LG, Kemp C, Stavale JN, Baracat EC. Randomized clinical trial comparing conjugated equine estrogens and isoflavones in postmenopausal women: a pilot study. *Maturitas* 53: 49-58 (2006)
- Khanduker S, Ahmed R, Nazneen M, Alam A, Khondokar F. A comparative study of lipid profile and atherogenic index of plasma among the pre and post-menopausal women. *AKMMC J.* 9: 44-49 (2018)
- Kim DH. A study on the quality of life by using life expectancy indicators. PhD thesis, University of Shamyook, Department of Public Health, Graduate School, Seoul, Korea (2016)
- Kinjo M, Setoguchi S, Solomon DH. Bone mineral density in adults with the metabolic syndrome: analysis in a population-based US sample. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 92: 4161-4164 (2007)
- Lee JH, Kim EM, Chae JS, Jang YS, Lee JH, Lee G. The effect of isoflavone supplement on plasma lipids & antioxidant status in hypercholesterolemic postmenopausal women. *Kor. J. Nutr.* 36: 603-612 (2003)
- Lo LM, Kang MY, Yi SJ, Chung SI. Dietary supplementation of germinated pigmented rice (*Oryza sativa* L.) lowers dyslipidemia risk in ovariectomized Sprague-Dawley rats. *Food Nutr. Res.* 30: 30092 (2016)
- Lobo RA. Metabolic syndrome after menopause and the role of hormones. *Maturitas* 60: 10-8 (2008)
- Mankowska A, Nowak L, Sypniewska G. Adiponectin and metabolic syndrome in women at menopause. *EJIFCC.* 19: 173-184 (2009)
- Morito K, Hirose T, Kinjo J, Hirakawa T, Okawa M, Nohara T, Ogawa S, Inoue S, Muramatsu M, Masamune Y. Interaction of phytoestrogens with estrogen receptors alpha and beta. *Biol. Pharm. Bull.* 24: 351-356 (2001)
- Nahas EP, Neto JN, De Luca L, Traiman P, Pontes A, Dalben I. Benefits of soy germ isoflavones in postmenopausal women with contraindication for conventional hormone replacement therapy. *Maturitas* 48: 372-380 (2004)
- Nelson HD, Haney E, Humphrey L, Miller J, Nedrow A, Nicolaidis C, Vesco K, Walker M, Bougatsos C, Nygren P. Management of menopause-related symptoms. *Evid. Rep. Technol. Assess.* 120: 1-6 (2005)
- Noa M, Ms R, Mendoza S, Gmez R, Mendoza N, Gonzlez J. Policosanol prevents bone loss in ovariectomized rats. *Drugs Exp. Clin. Res.* 30: 117-123 (2004)
- Ohn J, Kim JH. Intake pattern and needs assessment for the development of web-contents on health functional foods according to age of adults. *Kor. J. Community Nutr.* 17: 26-37 (2012)
- Park CY. Management of later diseases in climacteric women. *J. Kyung Hee Univ. Med. Center.* 17: 19-30 (2001)
- Park KK, Kim SJ, Moon ES. Association between bone mineral density and metabolic syndrome in postmenopausal Korean women. *Gynecol. Obstet. Invest.* 69: 145-152 (2010)
- Perez-Tenero C, Alvarez de Sotomayor M, Dolores Herrera M. Contribution of ferulic acid, γ -oryzanol and tocotrienols to the cardiometabolic protective effects of rice bran. *J. Funct. Foods.* 32: 58-71 (2017)
- Randle PJ, Garland PB, Hales CN, Newsholme EA. The glucose fatty-acid cycle. Its role in insulin sensitivity and the metabolic disturbances of diabetes mellitus. *Lancet* 1: 785-789 (1963)
- Ritland LM, Alekel DL, Matvienko OA, Hanson KB, Stewart JW, Hanson LN, Reddy MB, Van Loan MD, Genschel U. Centrally located body fat is related to appetitive hormones in healthy postmenopausal women. *Eur. J. Endocrinol.* 158: 889-897 (2008)
- Rosano GMC, Vitale C, Marazzi G, Volterrani M. Menopause and cardiovascular disease: the evidence. *Climacteric.* 10: 19-24 (2007)
- Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, Jackson RD, Beresford SA, Howard BV, Johnson KC, Kotchen JM, Ockene J. Writing group of women's health initiative investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 288: 321-333 (2002)
- Ryu SN. Quality characteristics of new reddish brown color rice variety "Superhongmi". *Kor. J. Crop Sci.* 60: 436-441 (2015)
- Stacey E, Korkia P, Hukkanen MVJ, Polak JM, Rutherford OM. Decreased nitric oxide levels and bone turnover in amenorrheic athletes with spinal osteopenia. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 83: 3056-3061 (1998)
- Szmulowicz ED, Stuenkel CA, Seely EW. Influence of menopause on diabetes and diabetes risk. *Nat. Rev. Endocrinol.* 5: 553 - 558 (2009)
- Tanko LB, Bruun JM, Alexandersen P, Bagger YZ, Richelsen B, Christiansen C, Larsen PJ. Novel associations between bioavailable estradiol and adipokines in elderly women with different phenotypes of obesity: implications for atherogenesis. *Circulation.* 110: 2246-2252 (2004)
- Victorino VJ, Panis C, Campos FC, Cayres RC, Colado-Simo AN, liveira SR, Herrera ACSA, Cecchini AL, Cecchini R. Decreased oxidant profile and increased antioxidant capacity in naturally postmenopausal women. *Age* 35: 1411-1421 (2013)
- Wallenfeldt K, Bokemark L, Wikstrand J, Hulthe J, Fagerberg B. Apolipoprotein B/Apolipoprotein A-I in relation to the metabolic syndrome and change in carotid artery intima-media thickness during 3 years in middle-aged men. *Stroke* 35: 2248-2252 (2004)
- Wangen KE, Duncan AM, Xu X, Kurzer MS. Soy isoflavones improve plasma lipids in normocholesterolemic and mildly hypercholesterolemic postmenopausal women. *Am. J. Clin. Nutr.* 73: 225-231 (2001)
- Weyer C, Funahashi T, Tanaka S, Hotta K, Matsuzawa Y, Pratley RE, Tataranni PA. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 86: 1930-1935 (2001)
- Whitehead JP, Richards AA, Hickman IJ, Macdonald GA, Prins JB. Adiponectin—a key adipokine in the metabolic syndrome. *Diabetes Obes. Metab.* 8: 264-280 (2006)
- Wimalawansa SJ, De Marco G, Gangula P, Yallampalli C. Nitric oxide donor alleviates ovariectomy-induced bone loss. *Bone.* 18: 301-304 (1996)
- Woodard GA, Brooks MM, Barinas-Mitchell E, Mackey RH, Matthews KA, Sutton-Tyrrell K. Lipids, menopause and early atherosclerosis in SWAN heart women: menopausal transition and lipids. *Menopause.* 18: 376-384 (2011)
- Worrall-Carter L, Ski C, Scruth E, Campbell M, Page K. Systematic review of cardiovascular disease in women: assessing the risk. *Nurs. Health Sci.* 13: 529-535 (2011)
- Wu Q, Zhong ZH, Pan Yn Zeng JH, Zheng S, Zhu SY, Chen JT. Advanced Oxidation Protein Products as a Novel Marker of Oxidative Stress in Postmenopausal Osteoporosis. *Med. Sci. Monit.* 21: 2428-2432 (2015)
- Yasui T, Matsui S, Tani A, Kunimi K, Yamamoto S, Irahara M. Androgen in postmenopausal women. *J. Med. Invest.* 59: 12-27 (2012)