

## 고지방식이 동물모델에서 크릴오일의 아디포카인 조절을 통한 항비만 효과

김지현<sup>1</sup>, 허메이통<sup>2</sup>, 서효정<sup>2</sup>, 이동준<sup>3</sup>, 조은주<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>경남과학기술대학교 식품과학부, <sup>2</sup>부산대학교 식품영양학과, <sup>3</sup>엔젯오리진

### Anti-Obesity Effect of Krill Oil by Regulation of Adipokines in High Fat Diet-Induced Mouse Model

Ji Hyun Kim<sup>1</sup>, Mei Tong He<sup>2</sup>, Hyo Jeong Seo<sup>2</sup>, Dongjun Lee<sup>3</sup>, Eun Ju Cho<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Food Science, Gyeongnam National University of Technology and Science

<sup>2</sup>Department of Food Science and Nutrition, Pusan National University

<sup>3</sup>NZ Origin Ltd.

**요약** 본 연구는 고지방식으로 비만이 유도된 동물모델에서 크릴오일 섭취를 통한 비만 개선 효능을 확인하고자 하였다. 실험동물은 16주간 고지방식을 섭취시켜 비만 동물모델을 유도하였으며, 실험 종료 4주 전 크릴오일을 100, 200, 500 mg/kg/day의 농도로 4주간 투여하였다. 실험동물의 체중 변화, 장기 무게 변화, 식이 효율과 혈청 내 아디포카인인 렙틴과 아디포넥틴 농도를 측정하여, 농도별 크릴오일의 비만 개선 효과를 확인하였다. 고지방식을 유도한 대조군은 정상식을 유도한 군에 비해 유의적으로 체중이 증가하여 비만이 유도됨을 확인하였다. 반면 크릴오일 200, 500 mg/kg/day 농도로 투여한 군에서 비만을 유도한 대조군에 비해 유의적으로 체중을 감소시키는 효과를 확인하였다. 또한 고지방식을 유도한 대조군은 혈청 렙틴 증가 및 아디포아인 감소로 비정상적인 아디포카인 조절능을 나타낸 반면 크릴오일을 500 mg/kg/day 농도로 투여한 군에서는 대조군에 비해 유의적으로 혈청 렙틴 감소 및 아디포넥틴 증가를 나타내어, 아디포카인 조절을 통한 비만 개선 효과를 나타내었다. 따라서 크릴오일의 투여는 아디포카인 분비 조절을 통해 체중을 감소시켜 비만 개선 효능이 있음을 알 수 있었으며, 체지방 개선용 기능성 소재로서의 활용 가능성이 있을 것이다.

**Abstract** This study examined the anti-obesity effect of krill oil (KO) by regulating adipokines in a high-fat diet (HFD)-induced obese mouse model. The mice were fed a 60 kcal% HFD for 16 weeks, and KO was then administered at an oral dose of 100, 200, and 500 mg/kg/day for four weeks before the end of the experiment. The administration of KO at concentrations of 200 and 500 mg/kg/day decreased body weight gain significantly compared with the HFD-fed control group. In addition, the HFD-fed control group showed the abnormal release of adipokines by an increase in leptin and decrease in adiponectin, compared to the normal diet-fed normal group. On the other hand, KO (500 mg/kg/day)-administered group attenuated the abnormal release of adipokines by the down-regulation of leptin and the up-regulation of adiponectin. Therefore, KO could be a promising therapeutic agent for obesity by the regulation of adipokines.

**Keywords** : Adiponectin, Adipokine, Leptin, Krill oil, Obesity

\*Corresponding Author : Eun Ju Cho(Pusan National Univ.)

email: ejcho@pusan.ac.kr

Received September 16, 2020

Revised October 7, 2020

Accepted November 6, 2020

Published November 30, 2020

1. 서론

우리나라 성인의 비만율은 2017년 25.9%로 보고되었으며, 전 세계적으로 비만의 발병률은 꾸준히 증가할 전망이다[1]. 비만은 체내 에너지 섭취량과 소비량의 불균형으로 인해 지방이 과잉 축적되어 발생하는 것으로, 당뇨병, 고혈압, 심혈관질환, 뇌질환 등 다양한 질병의 발병 위험을 증가시킨다[2].

지방조직은 에너지 저장과 소비, 식욕 조절, 염증반응, 면역반응 등의 다양한 체내 신호 조절과 관련이 있다(2). 아디포카인은 지방조직 내에서 분비되는 각종 호르몬과 싸이토카인 등을 말하는데, 렙틴, 아디포넥틴, 레지스틴, interleukine (IL)-6, tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$  등이 포함된다[3]. 비만 상태에서는 지방세포의 수와 크기가 증가하여, 지방세포 내 소포체 스트레스 및 미토콘드리아 기능 장애를 일으킨다[4]. 이와 같이 지방세포의 정상적인 기능의 상실은 아디포카인 분비 장애를 유도하는데, 이는 결국 인슐린 저항성, 염증반응 등을 통해 비만 합병증 발병 위험을 높인다[4,5]. 따라서 국내·외 연구에서 아디포카인 분비 개선을 통해, 비만 예방 및 치료에 도움을 줄 수 있는 기능성 식품 소재 개발에 관한 관심이 높다.

크릴새우(*Euphasia superba*)는 남극해 일대에 많이 서식하고 있는 동물성 플랑크톤의 일종으로, 자원량이 매우 방대하며 영양학적 가치가 우수하여 미래 식량자원으로써 주목을 받고 있다[6]. 크릴오일은 크릴새우로부터 분리한 oil의 일종으로 eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid (DHA) 등의 다가불포화지방산과 astaxanthin 등의 항산화 물질을 다량 함유하고 있다[7]. 크릴오일은 고지혈증, 만성염증, 관절염 등 다양한 질병에 대한 예방 및 치료 효능이 보고된 바 있다[8-10]. 뿐만 아니라, 크릴오일은 비만이 유도된 동물 모델에서 장내 미생물 조절, 지질대사 개선, 포도당 대사 조절을 통한 비만 개선 효능이 보고된 바 있다[11-13]. 그러나 농도별 크릴오일의 아디포카인 분비 조절에 의한 비만 개선 효과에 관한 연구는 부족한 실정이다.

본 연구에서는 고지방식이로 비만을 유도한 동물모델에서 크릴오일의 투여 시 아디포카인 분비에 미치는 영향 분석을 통해, 농도별 크릴오일의 항비만 효능을 확인하고자 한다.

2. 재료 및 방법

2.1 실험재료

크릴오일은 US Pharmatech Inc (Torrance, CA, USA)에서 제공받아 실험에 사용하였다. 크릴오일은 실험동물에 투여 직전 정수물에 희석하여 경구투여하였다.

2.2 실험동물의 사육 및 실험군의 배치

5주령의 수컷 C57/BL6J mouse (20-22 g) 은 중앙실험동물(Central Lab. Animal Inc., Seoul, Korea)에서 구입하여 본 실험에 사용하였다. 실험기간 동안 모든 실험동물은 물과 식이를 자유롭게 공급하였으며, 온도는 22 ± 2°C, 습도는 50 ± 10%, 12시간 간격의 명암 주기로 일정한 사육환경 조건을 유지하였다. 실험동물은 1주일간 적응 기간 후 mouse의 체중을 측정하여, 각 군당 5마리씩 평균 체중이 동일하도록 총 5개의 군으로 나누었다. 정상군(normal)은 정상식이 투여군, 대조군(control)은 고지방식이 투여군, KO100군, KO200군, KO500군은 고지방식이에 각각 크릴오일을 100, 200, 500 mg/kg/day의 농도로 투여한 군으로 나누었다. 열량비 지방 10%의 정상식이(D12450, Research Diets, Inc., NJ, USA)와 열량비 지방 60%의 고지방식이(D12492, Research Diets, Inc., NJ, USA)는 중앙실험동물에서 구입하여 사용하였으며, 조성은 Table 1과 같다. 실험은 총 16주 동안 진행하였으며, 실험 종료 전 4주간 크릴오일을 정수물에 희석하여 각 군의 농도별로 경구투여하였으며, 정상군과 대조군은 동일한 양의 정수

Table 1. Composition of normal diet (ND) and high fat diet (HFD).

Ingredient	Experiment diets			
	ND		HFD	
	gm	kcal	gm	kcal
Casein, 80 mesh	200	800	200	800
L-Cystine	3	12	3	12
Corn starch	506.2	2025	0	0
Maltodextrin 10	125	500	125	500
Sucrose	68.8	275	68.8	275
Cellulose, BW200	50	0	50	0
Soybean oil	25	225	25	225
Lard	20	180	245	2205
Mineral mix, S10026	10	0	10	0
DiCalcium phosphate	13	0	13	0
Calcium carbonate	5.5	0	5.5	0
Potassium citrate, 1H <sub>2</sub> O	16.5	0	16.5	0
Vitamin mix, V10001	10	40	10	40
Choline bitartrate	2	0	2	0
Total %				
Protein	19	20	26	20
Carbohydrate	67	70	26	20
Fat	4	10	35	60

Normal diet (ND) containing 10 kcal% fat; high fat diet (HFD) containing 60 kcal% fat.

물을 경구투여하였다. 식이 섭취량은 주 2회, 체중은 주 1회 측정하였다. 본 실험은 부산대학교 동물실험윤리위원회의 승인(승인번호: PNU-2020-2537)의 승인을 받아 수행하였다.

### 2.3 혈청 및 장기 채취

실험이 끝난 뒤 실험동물은 희생 전 12시간 동안 절식 시킨 뒤, 심장에서 혈액을 채취하였다. 채취한 혈액은 3,000 rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 분리하였다. 실험동물의 장기 조직은 혈액을 채취한 뒤 생리식염수로 관류하여 적출하였으며, 생리식염수로 세척하여 표면의 수분을 제거하여 조직의 무게를 측정하였다.

### 2.3 혈청 아디포카인 농도 측정

혈청 렙틴 농도는 mouse leptin ELISA kit (abcam, Cambridge, United Kingdom)를 이용하여 측정하였고, 혈청 아디포넥틴은 mouse/rat high molecular weight adiponectin ELISA kit (Shibayagi, Gunma, Japan)를 이용하여 측정하였다. 각 사용자 메뉴얼에 따라 렙틴 및 아디포넥틴 함량을 측정하였다.

### 2.4 통계분석

모든 실험 결과는 평균 ± 표준편차로 나타내었다. 통계적 유의성을 검증하기 위해 각 실험 결과로부터

analysis of variance (ANOVA)를 구한 뒤 Duncan's multiple range test를 이용하여 각 군의 평균 간 유의성을 검정하였으며( $P < 0.05$ ), 이는 SPSS software version 20 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA)을 활용하였다.

## 3. 결과 및 고찰

### 3.1 크릴오일의 고지방식이 유도 동물모델에서의 체중 개선에 미치는 효과

실험동물의 체중 변화를 Table 2에 제시하였다. 일반식이 또는 고지방식으로 비만을 유도하기 전 체중은 각 군 간의 유의한 차이를 나타내지 않았다. 반면 고지방식을 16주간 투여한 대조군은 실험 종료 시 평균 체중이 47.18 g으로 나타나, 정상식을 투여한 정상군에 비해 유의적으로 체중이 증가하였다. 실험 종료 전 4주간 크릴오일을 100, 200, 500 mg/kg/day 농도로 투여한 군의 경우, 실험 종료 시 평균 체중이 각각 47.04, 45.48, 45.36 g으로 확인되었다. 특히 크릴오일을 200, 500 mg/kg/day 농도로 투여한 군에서 대조군에 비해 통계적으로 체중이 감소되는 것을 알 수 있었다. 이전 연구에 의하면, 1.25%, 2.5%, 5% 크릴오일이 함유된 식이를 8주간 고지방식이 동물모델에 섭취시켰을 때 체중 변화에 유의적인 차이를 나타내지 않았으나, 12주간 2.5%

Table 2. Effect of krill oil on body weight gain and food intake in high fat diet-induced mice.

	Normal	Control	KO100	KO200	KO500
Initial body weight (g)	19.44 ± 0.36 <sup>NS</sup>	19.30 ± 0.59	19.88 ± 0.48	19.68 ± 0.96	19.60 ± 0.49
Final body weight (g)	27.86 ± 1.39 <sup>c</sup>	47.18 ± 1.38 <sup>a</sup>	47.04 ± 0.48 <sup>a</sup>	45.48 ± 1.19 <sup>b</sup>	45.36 ± 0.40 <sup>b</sup>
Gained body weight (g)	8.42 ± 1.38 <sup>d</sup>	27.88 ± 1.87 <sup>a</sup>	27.16 ± 0.68 <sup>ab</sup>	25.80 ± 1.22 <sup>bc</sup>	25.40 ± 0.85 <sup>c</sup>

Values are presented as means ± SD. <sup>a-c</sup>Means with different letters are significant different ( $P < 0.05$ ) by Duncan's multiple range test. NS indicates no significant differences among experimental groups. Normal, 10% fat diet + oral administration of drinking water; Control, 60% fat diet + oral administration of drinking water; KO100, 60% fat diet + oral administration of krill oil (100 mg/kg/day); KO200, 60% fat diet + oral administration of krill oil (200 mg/kg/day); KO500, 60% fat diet + oral administration of krill oil (500 mg/kg/day).

Table 3. Effect of krill oil on organ weights in high fat diet-induced mice.

	Normal	Control	KO100	KO200	KO500
Brain (g)	0.46 ± 0.02 <sup>NS</sup>	0.46 ± 0.01	0.48 ± 0.03	0.47 ± 0.02	0.46 ± 0.03
Liver (g)	1.04 ± 0.22 <sup>b</sup>	2.01 ± 0.51 <sup>a</sup>	1.97 ± 0.36 <sup>a</sup>	1.97 ± 0.54 <sup>a</sup>	1.93 ± 0.28 <sup>a</sup>
Kidney (g)	0.29 ± 0.03 <sup>b</sup>	0.33 ± 0.03 <sup>a</sup>	0.36 ± 0.04 <sup>a</sup>	0.36 ± 0.01 <sup>a</sup>	0.34 ± 0.01 <sup>a</sup>
Epididymal fat (g)	0.74 ± 0.28 <sup>b</sup>	2.06 ± 0.39 <sup>a</sup>	1.87 ± 0.53 <sup>a</sup>	1.77 ± 0.39 <sup>a</sup>	1.67 ± 0.35 <sup>a</sup>

Values are presented as means ± SD. <sup>a-b</sup>Means with different letters are significant different ( $P < 0.05$ ) by Duncan's multiple range test. NS, non-significance. Refer the legend of Table 2 for experimental groups in detail.

크릴오일이 함유된 식이를 고지방식이 동물에 섭취시켰을 때 대조군에 비해 유의적으로 체중이 감소하는 것으로 보고되었다[14,15]. 또한 고지방식이 유도 비만 동물 모델에 크릴오일을 600 mg/kg 농도로 12주간 투여했을 때, 대조군에 비해 체중 감소 효능이 보고된 바 있다[16]. 본 연구는 4주간 200, 500 mg/kg 농도로 고지방식이 동물 모델에 투여 했을 때 유의적으로 체중이 감소되는 것을 확인하여, 크릴오일 섭취를 통한 체중 개선 효능을 알 수 있었다.

### 3.2 크릴오일의 고지방식이 유도 동물모델에서의 장 무게에 미치는 효과

실험동물의 뇌, 간, 신장, 부고환지방 조직의 무게를 측정된 결과(Table 3), 뇌 조직 무게는 정상군, 대조군, KO100, KO200, KO500군이 각각 0.46, 0.46, 0.48, 0.47, 0.46 g의 수치를 나타내어, 모든 군에서 유의한 차이를 나타내지 않았다. 간 조직 무게는 정상군, 대조군, KO100, KO200, KO500군이 각각 1.04, 2.01, 1.97, 1.97, 1.93 g의 수치를 나타내어 정상군을 제외한 나머지 군에서 유의한 차이를 나타내지 않았다. 신장과 부고환지방 조직 무게 측정 결과에서도 정상군을 제외한 나머지 군에서 유의한 차이를 나타내지 않았다. 고지방식이 유도 동물모델에 12주간 2.5% 크릴오일을 함유한 식이를 섭취시켰을 때, 체중 감소 효과는 있었으나 간 조직 무게는 대조군과 유의적인 차이를 나타내지 않음이 보고된 바 있어, 이는 본 연구와 유사한 결과를 나타냄을 알 수 있었다[15].

### 3.3 크릴오일의 고지방식이 유도 동물모델에서 식이 효율에 미치는 효과

실험기간 동안 실험동물의 식이 섭취량은 각 군별로 유의적인 차이를 나타내지 않았다(data not shown). 크릴오일의 식이 효율에 미치는 효과를 확인하기 위해 식이 섭취량과 체중을 바탕으로 식이 효율을 계산한 결과(Fig. 1), 정상식이 정상군이 0.28%, 고지방식이 대조군이 1.25%의 수치를 나타내어, 대조군이 정상군에 비해 유의적으로 식이 효율이 높았다. 반면 크릴오일을 100, 200, 500 mg/kg의 농도로 투여한 군의 경우 각각 1.64%, 1.13%, 1.07%의 수치를 나타내어 농도 유의적으로 식이 효율이 감소함을 확인하였다. 특히 크릴오일 200, 500 mg/kg 농도 투여군은 유의적으로 대조군에 비해 낮은 수치를 나타내었다. 따라서 고지방식이 유도

동물모델에서 크릴오일을 200, 500 mg/kg 농도로 4주간 투여 시 대조군에 비해 유의적으로 식이효율이 감소됨을 확인하여, 크릴오일 투여는 고지방식이 비만 유도 동물모델에서 식이 효율을 낮추어 비만 개선 효능이 있는 것을 알 수 있었다.

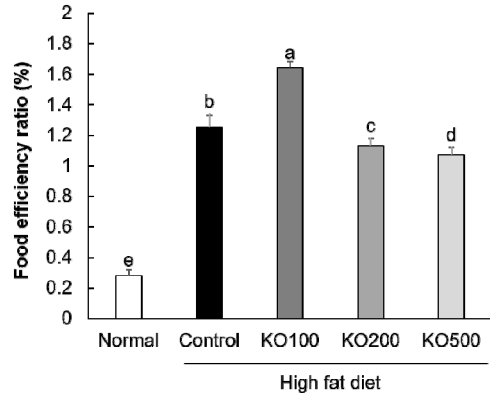


Fig. 1. Effect of krill oil on food efficacy ratio in high fat diet-induced mice. Food efficacy ratio (%) = body weight gains per gram of food consumed. Values are presented as means  $\pm$  SD. <sup>a-e</sup>Means with different letters are significant different ( $P < 0.05$ ) by Duncan's multiple range test. Refer the legend of Table 2 for experimental groups in detail.

### 3.4 크릴오일의 고지방식이 동물모델에서 렙틴 조절 효과

렙틴은 지방조직에서 분비되는 대표적인 아디포카인의 일종으로, 뇌의 시상하부를 자극하여 식욕조절, 열 생산, 당과 지질 대사, 인슐린 저항성 조절 등에 관여하는 것으로 알려져 있다[17-19]. 정상적인 상태에서 렙틴은 음식 섭취로 인한 포만감을 주기 때문에 지방 형성을 억제하는 역할을 하는 반면 비만으로 인해 지방이 과다한 경우 렙틴 저항성으로 인해 렙틴의 기능이 제대로 작용하지 못한다[20]. 특히 고지방식이를 유도한 비만 동물 모델은 정상식이를 유도한 동물에 비해 혈장 렙틴 수치가 증가함이 보고되었다[21].

농도별 크릴오일이 렙틴 농도에 미치는 영향을 확인하기 위해, 각 실험군별 혈청 렙틴 농도를 측정하였다(Fig. 2). 정상식이를 유도한 정상군은 15.42 ng/mL의 농도를 나타낸 반면, 고지방식이를 유도한 대조군은 30.67 ng/mL의 수치를 나타내어 고지방식으로 인해 혈중 렙틴 농도가 유의적으로 증가함을 확인하였다. 반면 크릴오일을 100, 200, 500 mg/kg/day 농도로 각각 투여한 군에

서 렙틴의 농도는 27.51, 25.78, 21.75 ng/mL의 수치를 나타내었다. 특히 크릴오일을 500 mg/kg/day 농도로 투여한 군에서 대조군에 비해 유의적으로 렙틴 농도를 감소시킴을 확인하였다. 고지방식이 동물모델에 6주간 크릴오일이 5.8% 함유된 식이를 섭취시킨 뒤 지방조직 내 렙틴 수치를 측정된 결과, 대조군과 유의적인 차이를 나타내지 않았다[22]. 반면, 본 연구에서는 4주간 크릴오일을 500 mg/kg 농도로 투여 시 혈청 렙틴 농도가 대조군에 비해 유의적으로 감소하여 비만 개선 효과를 나타냄을 알 수 있었다.

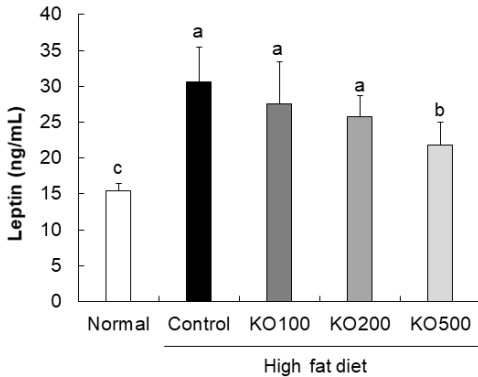


Fig. 2. Effects of krill oil on serum leptin level in high fat diet-fed C57BL/6J mice for 16 weeks. Values are presented as means  $\pm$  SD. <sup>a-c</sup>Means with different letters are significant different ( $P < 0.05$ ) by Duncan's multiple range test. Refer the legend of Table 2 for experimental groups in detail.

### 3.5 크릴오일의 고지방식이 동물모델에서 아디포넥틴 농도에 미치는 효과

아디포넥틴은 주로 내장지방에서 발현되는 아디포카인의 일종으로, 복부둘레, 공복혈당, 체내 중성지방이 증가하는 특징을 나타내는 비만 또는 대사증후군 환자에서 그 수치가 감소함이 보고되었다[23]. 체내에서 아디포넥틴은 지방산의 산화를 촉진시켜 인슐린 저항성을 억제할 뿐만 아니라 염증성 사이토카인 분비 감소를 통한 항염증 활성을 갖는 것으로 알려져 있다[24,25]. 뿐만 아니라, 아디포넥틴은 지방과 간 조직에서 지방 합성을 억제하고, 간과 근육조직에서 지방 산화를 촉진시켜 지질 대사 개선 효과를 나타냄이 보고되었다[26].

본 연구에서 각 실험동물의 혈청 아디포넥틴 수치를 측정된 결과(Fig. 3), 대조군은 99.87 ng/mL의 수치를 나타내어 정상군에 비해 유의적으로 아디포넥틴 분비가 감소함을 확인하였다. 반면 크릴오일을 100, 200, 500

mg/kg/day 농도로 각각 투여한 군에서 251.73, 299.70, 334.38 ng/mL의 수치를 나타내어 농도 유의적으로 아디포넥틴 농도가 증가함을 확인하였다. 크릴오일이 5% 농도로 함유된 식이를 8주간 고지방식이 동물모델에 섭취시킨 뒤 혈청 아디포넥틴 수치를 측정된 결과, 고지방식이 대조군에 비해 유의적으로 아디포넥틴 수치가 증가하여 비만 개선 효능이 보고되었다[14]. 반면 본 연구는 4주간 200, 500 mg/kg 농도의 크릴오일을 투여했을 때 아디포넥틴 수치가 대조군에 비해 증가함을 확인하여 비만 개선 효과가 있음을 확인하였다. 따라서 본 연구 결과를 종합하였을 때, 크릴오일은 대표적인 아디포카인의 일종인 렙틴과 아디포넥틴의 분비 조절을 통해 체중 개선 효과를 나타냄을 알 수 있었다.

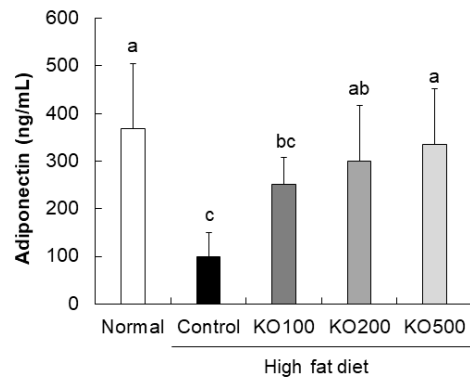


Fig. 3. Effects of krill oil on serum adiponectin level in high fat diet-fed C57BL/6J mice for 16 weeks. Values are presented as means  $\pm$  SD. <sup>a-c</sup>Means with different letters are significant different ( $P < 0.05$ ) by Duncan's multiple range test. Reference the legend of Table 2 for experimental groups in detail.

## 4. 결론 및 요약

본 연구는 크릴오일을 고지방식이에 의해 비만이 유도된 동물모델에 투여한 뒤, 체중 변화, 식이 효율 및 아디포카인 분비에 미치는 효과를 확인하였다. 크릴오일을 500 mg/kg/day 농도로 투여한 군에서 대조군에 비해 유의적으로 식이 효율 개선, 렙틴 농도 감소 및 아디포넥틴 수치 증가를 나타내어 체중이 감소하였음을 확인하였다. 따라서 본 연구는 크릴오일이 아디포카인 분비 조절을 통해 비만 개선 효능이 있음을 확인하였으며, 크릴오일은 항비만 개선용 소재로서의 이용 가능성이 있을 것이다.

## References

- [1] Ministry of Health and Welfare. National Health Interview Survey (NHIS). National Center for Health Statistics, Centers for Disease Control and Prevention; Sejong, Korea. pp. 71-72, 2018.
- [2] M. Longo, F. Zatterale, J. Naderi, L. Parrillo, P. Formisano, G. A. Raciti, F. Beguinot, C. Miele, "Adipose tissue dysfunction as determinant of obesity-associated metabolic complications", *International Journal of Molecular Sciences*, Vol. 20, No. 9, pp. 2358, 2019.  
DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms20092358>
- [3] M. W. E. Husseny, M. Mamdouh, S. Shaban, A. I. Abushouk, M. M. M. Zaki, O. M. Ahmed, M. M. Abdel-Daim, "Adipokines: Potential therapeutic targets for vascular dysfunction in type II diabetes mellitus and obesity". *Journal of Diabetes Research*, Vol. 2017, Article ID. 8095926.  
DOI: <https://doi.org/10.1155/2017/8095926>
- [4] M. J. Pagliassotti, P. Y. Kim, A. L. Estrada, C. M. Stewart, C. L. Gentile, "Endoplasmic reticulum stress in obesity and obesity-related disorders: An expanded view", *Metabolism*, Vol. 65, No. 9, pp. 1238-1246, 2016.  
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2016.05.002>
- [5] Y. E. Kang, J. M. Kim, K. H. Joung, J. H. Lee, B. R. You, M. J. Choi, M. J. Ryu, Y. B. Ko, M. A. Lee, J. Lee, B. J. Ku, M. Shong, K. H. Lee, H. J. Kim, "The roles of adipokines, proinflammatory cytokines, and adipose tissue macrophages in obesity-associated insulin resistance in modest obesity and early metabolic dysfunction", *Plos One*, Published: April 21, 2016.  
DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154003>
- [6] S. M. Ulven, B. Kirkhus, A. Lamglait, S. Basu, E. Elind, T. Haider, K. Berge, H. Vik, J. I. Pedersen, "Metabolic effects of krill oil are essentially similar to those of fish oil but at lower dose of EPA and DHA, in healthy volunteers". *Lipids*, Vol. 46, pp. 37-46, 2011.  
DOI: <https://doi.org/10.1007/s11745-010-3490-4>
- [7] S. M. Ulven, K. B. Holven, "Comparison of bioavailability of krill oil versus fish oil and health effect. *Vasc*", *Health Risk Manag*, Vol. 11, pp. 511-524, 2015.  
DOI: <https://doi.org/10.2147/VHRM.S85165>
- [8] K. Berge, K. Musa-Veloso, M. Harwood, N. Hoem, L. Burri, "Krill oil supplementation lowers serum triglycerides without increasing low-density lipoprotein cholesterol in adults with borderline high or high triglyceride levels", *Nutrition Research*, Vol. 34, pp. 126-133, 2014.  
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2013.12.003>
- [9] T. Grimstad, B. Bjørndal, D. Cacabelos, O. G. Aasprong, E. A. Janssen, R. Omdal, A. Svardal, T. Hausken, P. Bohov, M. Portero-Otin, R. Pamplona, R. K. Berge, "Dietary supplementation of krill oil attenuates inflammation and oxidative stress in experimental ulcerative colitis in rats", *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, Vol. 47, No. 1, pp. 49-58, 2012.  
DOI: <https://doi.org/10.3109/00365521.2011.634025>
- [10] M. Ierna, A. Kerr, H. Scales, K. Berge, M. Griinari, "Supplementation of diet with krill oil protects against experimental rheumatoid arthritis", *BMC Musculoskeletal Disorders*, Vol. 11, No. 1, pp. 136, 2010.  
DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2474-11-136>
- [11] C. Lu, T. Sun, Y. Li, D. Zhang, J. Zhou, X. Su, "Modulation of the gut microbiota by krill oil in mice fed a high-sugar high-fat diet", *Frontiers in Microbiology*, Vol. 8, pp. 905, 2017.  
DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.00905>
- [12] D. Sun, L. Zhang, H. Chen, R. Feng, P. Cao, Y. Liu, "Effects of Antarctic krill oil on lipid and glucose metabolism in C57BL/6J mice fed with high fat diet", *Lipids in Health and Disease*, Vol. 16, No. 1, pp. 218, 2017.  
DOI: <https://doi.org/10.1186/s12944-017-0601-8>
- [13] G. Yang, J. Lee, S. Lee, D. Kwak, W. Choe, I. Kang, S. S. Kim, J. Ha, "Krill oil supplementation improves dyslipidemia and lowers body weight in mice fed a high-fat diet through activation of AMP-activated protein kinase", *Journal of Medicinal Food*, Vol. 19, No. 12, pp. 1120-1129, 2016.  
DOI: <https://doi.org/10.1089/jmf.2016.3720>
- [14] S. Tandy, R. W. Chung, E. Wat, A. Kamili, K. Berge, M. Griinari, J. S. Cohn, "Dietary krill oil supplementation reduces hepatic steatosis, glycemia, and hypercholesterolemia in high-fat-fed mice", *Journal of Agricultural Food Chemistry*, Vol. 57, No. 19, pp. 9339-9345, 2009.  
DOI: <https://doi.org/10.1021/jf901604z>
- [15] A. Ferramosca, A. Conte, L. Burri, K. Berge, F. De Nuccio, A. M. Giudetti, V. Zara, "A krill oil supplemented diet suppresses hepatic steatosis in high-fat fed rats", *Plos One*, Published: June 7, 2012.  
DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0038797>
- [16] C. Cui, Y. Li, H. Gao, H. Zhang, J. Han, D. Zhang, Y. Li, J. Zhou, C. Lu, X. Su, "Modulation of the gut microbiota by the mixture of fish oil and krill oil in high-fat diet-induced obesity mice", *Plos One*, Published: October 9, 2017.  
DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186216>
- [17] A. M. Ramos-Lobo, J. J. Donato, "The role of leptin in health and disease", *Temperature*, Vol. 4, No. 3, pp. 258-291, 2017.  
DOI: <https://doi.org/10.1080/23328940.2017.1327003>
- [18] V. Francisco, J. Pino, V. Campos-Cabaleiro, C. Ruiz-Fernández, A. Mera, M. A. Gonzalez-Gay, R. Gómez, O. Gualillo1, "Obesity, fat mass and immune system: role for leptin", *Frontiers in Physiology*, Vol. 9, pp. 640, 2018.  
DOI: <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00640>
- [19] A. Yadav, M. A. Kataria, V. Saini, A. Yadav, "Role of

leptin and adiponectin in insulin resistance”, *Clinica Chimica Acta*, Vol. 417, pp. 80-84, 2013.  
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2012.12.007>

- [20] A. Pérez-Pérez, A. Toro, T. Vilarinho-García, J. Maymó, P. Guadix, J. L. Duenas, M. Fernández-Sánchez, C. Varone, V. Sánchez-Margalet, “Leptin action in normal and pathological pregnancies”, *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, Vol. 22, No. 2, pp. 716-727, 2018.  
DOI: <https://doi.org/10.1111/jcmm.13369>
- [21] J. M. Friedman, J. L. Halaas, “Leptin and the regulation of body weight in mammals”, *Nature*, Vol. 395, No. 6704, pp. 763-770, 1998.  
DOI: <https://doi.org/10.1038/27376>
- [22] N. F. Vigerust, B. Bjørndal, P. Bohov, T. Brattelid, A. Svardal, R. K. Berge, “Krill oil versus fish oil in modulation of inflammation and lipid metabolism in mice transgenic for TNF- $\alpha$ ”, *European Journal of Nutrition*, Vol. 54, No. 4, pp. 1315-1325, 2013.  
DOI: <https://doi.org/10.1007/s00394-012-0441-2>
- [23] S. B. Hong, J. J. Lee, S. H. Kim, Y. J. Suh, J. Y. Han, Y. S. Kim, M. Nam, “The effects of adiponectin and inflammatory cytokines on diabetic vascular complications in obese and non-obese patients with type 2 diabetes mellitus”, *Diabetes Research and Clinical Practice*, Vol. 111, pp. 58-65, 2016.  
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2015.10.017>
- [24] T. Yamauchi, J. Kamon, Y. Minokosi, Y. Ito, T. Kadouaki, “Adiponectin stimulates glucose utilization and fatty-acid oxidation by activating AMP activated protein kinase”, *Nature Medicine*, Vol. 8, No. 11, pp. 1288-1295, 2002.  
DOI: <https://doi.org/10.1038/nm788>
- [25] G. Frühbeck, V. Catalán, A. Rodríguez, B. Ramírez, S. Becerril, J. Salvador, I. Colina, J. Gómez-Ambrosi, “Adiponectin-leptin ratio is a functional biomarker of adipose tissue inflammation”, *Nutrients*, Vol. 11, No. 2, pp. 454, 2019.  
DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11020454>
- [26] H. Yanai, H. Yoshida, “Beneficial effects of adiponectin on glucose and lipid metabolism and atherosclerotic progression: mechanisms and perspectives”, *International Journal of Molecular Sciences*, Vol. 20, No. 5, pp. 1190, 2019.  
DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms20051190>

김 지 현(Ji Hyun Kim)

[정회원]



- 2014년 2월 : 동의대학교 식품영양학과 (학사)
- 2016년 2월 : 부산대학교 식품영양학과 (석사)
- 2020년 2월 : 부산대학교 식품영양학과 (박사)
- 2020년 9월 ~ 현재 : 경남과학기술대학교 식품과학부 조교수

〈관심분야〉

식품영양, 기능성식품

허 메 이 통(Mei Tong He)

[정회원]



- 2016년 8월 : 부산대학교 식품영양학과 (학사)
- 2018년 2월 : 부산대학교 식품영양학과 (석사)
- 2018년 3월 ~ 현재 : 부산대학교 식품영양학과 (박사과정)

〈관심분야〉

식품영양, 기능성식품

서 효 정(Hyo Jeong Seo)

[준회원]



- 2020년 2월 : 경남대학교 식품영양생명학과 (학사)
- 2020년 3월 ~ 현재 : 부산대학교 식품영양학과 (석사과정)

〈관심분야〉

식품영양, 기능성식품

이 동 준(Dongjun Lee)

[정회원]



- 2006년 2월 : 부산대학교 경영학과 졸업
- 2013년 7월 : ㈜엔젯오리진 설립
- 2017년 : 미국 건강기능식품 제조 공장 설립

〈관심분야〉  
건강기능식품

---

조 은 주(Eun Ju Cho)

[정회원]



- 1996년 2월 : 부산대학교 식품영양학과 (석사)
- 1999년 2월 : 부산대학교 식품영양학과 (박사)
- 2002년 3월 : 일본 토야마의과약과대학교 조교수
- 2003년 10월 ~ 현재 : 부산대학교 식품영양학과 교수

〈관심분야〉  
식품영양, 기능성식품