

제목

동물세포주 이용 근감소증 연구

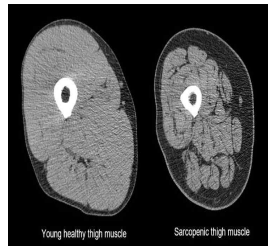
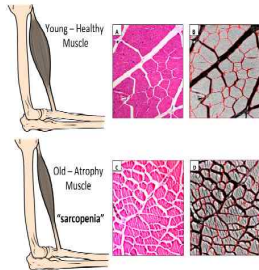
내용

□ 배경 및 필요성

- 급속한 고령화 및 진료비, 의료비 상승
 - 2020년 65세 이상 고령인구 15.7%, 2025년 20.3%, 2060년 43.9%
 - 65세이상 고령자 건강보험 1인당 진료비 116만원 상승, 본인부담 의료비 27만원 상승
- 근감소증 유병률
 - 60세 이상 여성 30.7%, 60세 이상 남성 21.6%로 높은 유병률을 보임

□ 근감소증이란

- (정의) 노화 등 다양한 이유로 몸의 근육량 및 근력이 비정상적으로 줄거나 약해져 신체활동이 원활하지 않은 상태
- (질병코드) 한국은 2021년 표준질병사인분류(KCD) 8차 개정안에서 근감소증에 질병코드(M63.84) 부여



	근육량 감소	근력 감소	근속 수명 감소
EWG/SOP	ALM/height ² (DXA) ≤ 7.26 kg/m ² (♂) ≤ 5.5 kg/m ² (♀) SM/height ² (BIA) ≤ 8.87 kg/m ² (♂) ≤ 6.42 kg/m ² (♀)	Grip strength: < 30 kg (♂) < 20 kg (♀)	SPPB ≤ 8 Gait speed < 0.8 m/s
FWGS	ALM/height ² (DXA) ≤ 7.23 kg/m ² (♂) ≤ 5.67 kg/m ² (♀)		Gait speed < 1.0 m/s
AWGS	ALM/height ² (DXA) ≤ 7.0 kg/m ² (♂) ≤ 5.4 kg/m ² (♀) SM/height ² (BIA) ≤ 7.0 kg/m ² (♂) ≤ 5.7 kg/m ² (♀)	Grip strength: < 28 kg (♂) < 18 kg (♀)	Gait speed < 0.8 m/s
FNH sarcopenia project	ALM/BMI (DXA) ≤ 0.789 (♂) ≤ 0.512 (♀)	Grip strength: < 26 kg (♂) < 16 kg (♀)	Gait speed < 0.8 m/s

<건강한 일반인과 근감소증 환자의 근육 비교>

<근감소증 평가방법 및 기준>

- (특징) 1. 근육 조성 변화: type 1 muscle(적색근, 노화 저항성 근육) 감소, type 2 muscle(백색근, 노화 감수성 근육) 증가 2. 근 감소성 비만 3. 신경적 구동 변화: 운동 뉴런과 운동뉴런이 지배하는 외근 섬유화의 수가 감소하여 움직임이 부정확해짐 4. 염증/면역 반응 쇠퇴, 동화관련 호르몬 감소 5. 단백질 분해작용 및 산화적 스트레스 감수성 증가, 미토콘드리아 기능 손상
- (원인) 염증 유발 사이토카인, 미토콘드리아 기능부전 및 산화적 스트레스 등

구분	내용
단백질 섭취와 근육량	• 노인의 근육량 감소는 부적절한 영양 섭취와 필수 아미노산과 같은 영양에 대한 근육의 적응 실패가 한 원인으로 보고 있음
미토콘드리아의 기능부전 및 산화적 스트레스	• 미토콘드리아 DNA의 산화적 손상에 의해 야기되는 미토콘드리아 기능부전(mitochondrial dysfunction)은 노화 과정을 촉진하는 주요 원인임 • 노화 골격근에서 산화적 스트레스(oxidative stress)와 밀접하게 관련된 활성산소는 근감소증을 유발하는 주요 원인이라 할 수 있음
미토콘드리아의 세포사멸	• 미토콘드리아의 기능부전과 산화적 스트레스는 세포사멸(apoptosis)을 유발한다고 보고되고 있음 • 세포사멸을 유발하는 주요 장소로서 미토콘드리아 내에서 pro-apoptotic 단백질(Bax, Bid)과 anti-apoptotic 단백질(Bcl-2, Bcl-XL)간의 불균형, caspase-independent pathway (AIF/Endo G)의 발현증가 등이 관련되어 있음
미토콘드리아의 자가포식	• 자가포식(autophagy)은 상해를 입었거나 불필요한 세포단백질이나 소기관을 스스로 분해하고 제거하는 이와 과정으로 주위 환경 조건에 따라 세포 생존을 증진하기도 하고 세포 죽음을 유발하기도 함 • 세포내 기본적인 자가포식이 결핍되면 비정상적인 단백질들의 축적을 초래하고, 반면에 지나친 자가포식은 세포 스트레스를 유발하여 단백질 분해 증가를 통해 골격근 상실을 유발함
호르몬의 영향	• 성장호르몬(GH)과 코티솔(cortisol), 남성호르몬(testosterone), 여성호르몬(estrogen) 생산과 연관 있음 • 노인에서 흔히 관찰되는 성장호르몬(GH)의 감소는 내장 지방의 증가와 근육량 감소, 골밀도 감소와 연관 있음
염증 유발 사이토카인	• In vitro 연구에서 염증 유발 사이토카인(proinflammatory cytokines: TNF-α, IL-1 and IL-6)은 근원섬유단백질(myofibrillar protein)의 분해를 촉진하고 단백질 합성을 감소시켜 직접적으로 근육 소실을 유발

출처

☞ 참고자료: 1. 노인성 질환 근감소예방 식물성 소재 연구. 농업실용화재단 (2021)
2. Wiedmer, Petra, et al. "Sarcopenia-Molecular mechanisms and open questions." *Ageing research reviews* 65 (2021): 101200.

제출자

중부작물과 농업연구사 김미향 (031-695-0627)

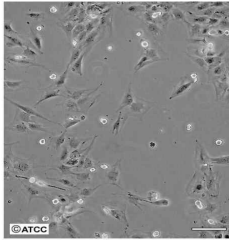
제목

동물세포주 이용 근감소증 연구

□ 근감소증 연구를 위한 in vitro 모델

- Mouse myoblast cell line (C2C12), Rat myoblast cell line (L6)를 이용한 근감소증 모사 모델의 종류

ATCC Number: CRL-1772
Designation: C2C12



ATCC Number: CRL-1458
Designation: L6

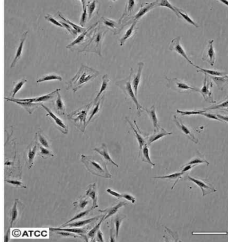


Table 1. In vitro models for mimicking sarcopenia based on aging-associated mechanisms.

Stimulus	Muscle Cell	Mechanism Signaling Involvement	Ref.
H ₂ O ₂	Myoblast	TDNA damage Apoptosis Autophagy	[83,87,91,114]
	Myotube	Apoptosis Autophagy Tubulin-proteasome system (atropin and MuRF1) TIR stress Mitochondrial function IMHC type II	[86,88-90,92,93]
	Myoblast	Autophagy Tubulin-proteasome system (atropin and MuRF1) Mitochondrial function IMHC type II	[79,95,101,115]
Ceramide & palmitate	Myotube	Apoptosis Autophagy Tubulin-proteasome system (atropin and MuRF1) Mitochondrial function IMHC type II	[101,102,104,105]
	Myoblast	Apoptosis Autophagy Tubulin-proteasome system (atropin and MuRF1) Mitochondrial function IMHC type II	[116,117]
TNF-α	Myotube	Apoptosis and necrosis (high conc.) Tubulin-proteasome system (atropin and MuRF1) Mitochondrial function IMHC type II	[109-111]
	Myoblast	Apoptosis Autophagy Tubulin-proteasome system (atropin and MuRF1) Mitochondrial function IMHC type II	[118]
Dexamethasone	Myotube	Apoptosis Tubulin-proteasome system (atropin and MuRF1) Autophagy Mitochondrial content and functions IMHC type II Mitochondrial diameter	[119-121]

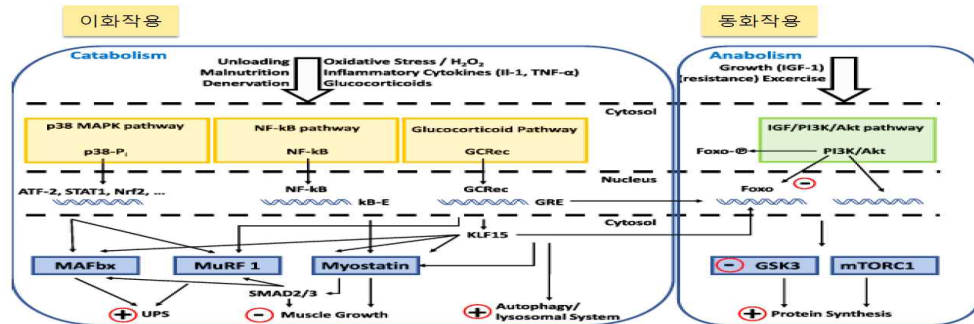
T: increase; I: decrease.

* myoblast(근원세포): 분화되지 않은 상태의 근육세포

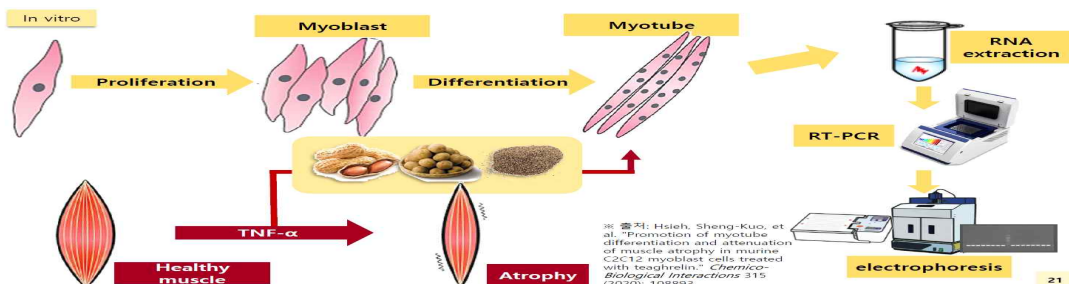
* myotube(근관세포): 근원세포 분화과정에서 세포융합에 의해 원통으로 길게 신장한 다핵 세포

- 근육 단백질의 합성 및 분해에 영향을 미치는 주요 신호 경로 및 인자

내용



- TNF-α로 근감소증 유도한 C2C12 모델에서 근감소증 완화효과 분석 과정 - myotube diameter, gene expression level 측정



□ 근감소증 연구를 위한 분자생물학적 접근 전략

- 단백질 합성 관련 인자 상향조절 및 단백질 분해 관련 인자 하향조절
- 미토콘드리아 생산 및 기능향상 인자 상향조절 등

출처

참고자료: 1. Mankhong, Sakulrat, et al. "Experimental models of sarcopenia: bridging molecular mechanism and therapeutic strategy." *Cells* 9.6 (2020): 1385.

제출자

중부작물과 농업연구사 김미향 (031-695-0627)