



CHUNG-ANG UNIVERSITY

Sarcopenia Study

[근감소증 연구]

중앙대학교 의과대학
미생물학교실

윤유식 교수

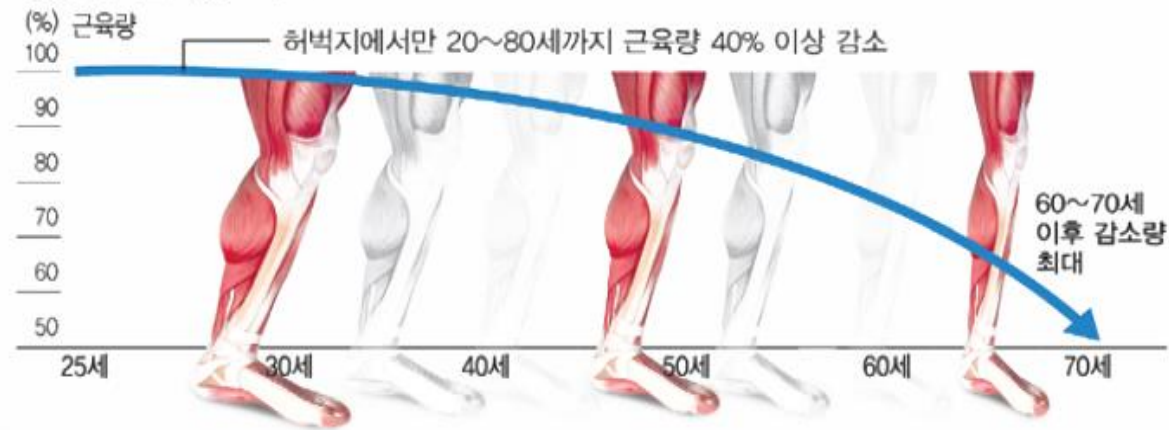
근감소증이란 근육의 손실을 의미하며

노화가 진행되면서 근육량, 근육 기능, 신체활동의 저하의 특징을 지님

- 세계보건기구(WHO)가 2016년 10월부터 질병분류코드(M62.84)를 부여 함
- 우리나라에서는 2021년 한국표준질병사인 분류(KCD) 8차 개정안에서 질병코드가 부여 된 새로운 질병



연령별 근육량 비교



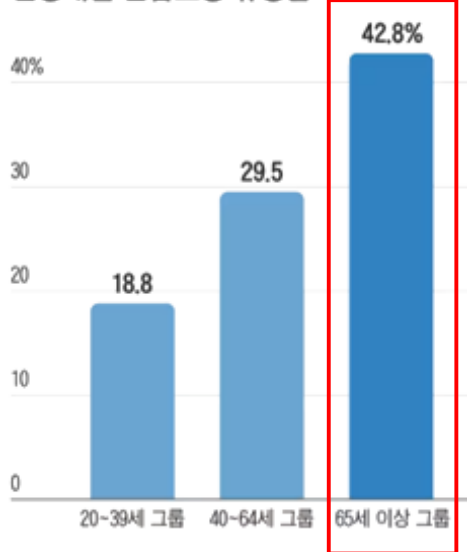
보건복지부에 따르면 65세 이상 그룹에서 근감소증 유병률이 42.8% 이상으로 보고됨
지속적인 고령 인구 증가로 인해 근감소증 유병률 증가 될 전망이다

근감소증 환자는 **낙상, 신체 장애, 노쇠**로 인해 **생존률 감소 및 삶의 질 저하**로 의료 비용이 증가하여
개인 및 사회적 부담을 나타냄

그러나 근감소증은 **아직 특별한 치료제가 없음**

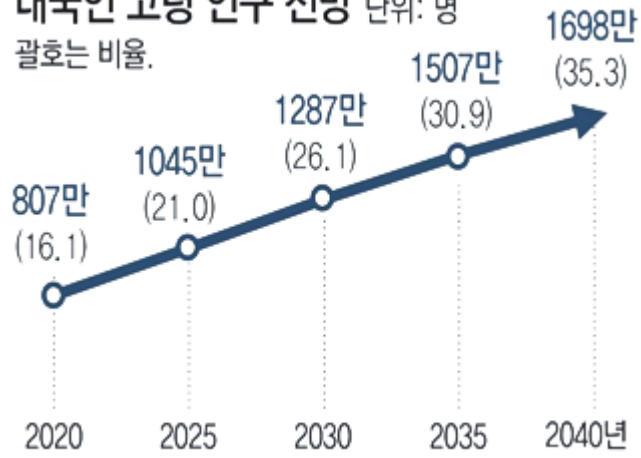
이로인해, 근감소증은 **공중보건의 주요 관심사**로 떠오름

연령대별 근감소증 유병률



내국인 고령 인구 전망 단위: 명

괄호는 비율.



자료: 통계청

근감소증에 따른 생존율 차이

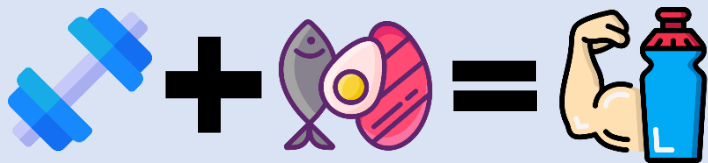
생존율은 특정 시점에 그룹 내에서 생존한 사람의 비율.



현재까지의 근감소증 치료법 및 문제점

치료법

1. 저항성운동
2. 1일 체중 kg당 1.2g 단백질 섭취
3. 필수아미노산 섭취
4. 비타민 D 섭취



문제점

1. 노쇠한 노인은 저항성 운동을 하기 어려움
2. 신장 질환을 앓는 근감소증 환자는 1일 체중 kg당 1.2g 단백질 섭취할 수 없음
3. 노인이 꾸준한 고단백 식단을 유지하기가 쉽지 않고, 고단백 식단의 효과를 증폭시킬 필요가 있음

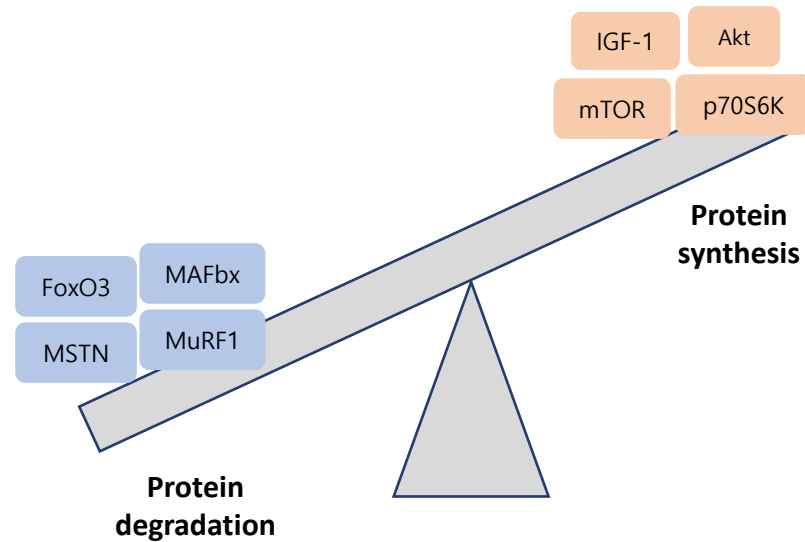
근감소증은 노화로 인해 단백질 분해 속도가 단백질 합성 속도를 초과할 때 근손실이 야기됨

근육 단백질 분해(MuRF1, MAFbx/Atrogin-1, FoxO3, Myostatin(MSTN))

- 근육 단백질 분해는 주로 2개의 근육 특이적 유비퀴틴 E3 리게이스인 **MuRF1** 및 **MAFbx/Atrogin-1**와 이들의 전사인자인 **FoxO3**에 의해 매개됨
- **MuRF1**의 활성화는 **근육 위축을 발생**시키고 **MAFbx/Atrogin-1**의 활성화는 **근육량 감소**에 의해 증가됩니다.

FoxO3의 활성화는 **mTOR의 발현 억제**를 통해 세포 성장에 영향을 미침. 지속적인 **Foxo3**의 활성화는 **단백질 분해를 유도**하고 **근감소증을 유발**함

- 근육에 발현되는 마이오카인인 **마이오스타틴**은 **근육 성장을 억제**하는 **근육량 음성 조절제**임



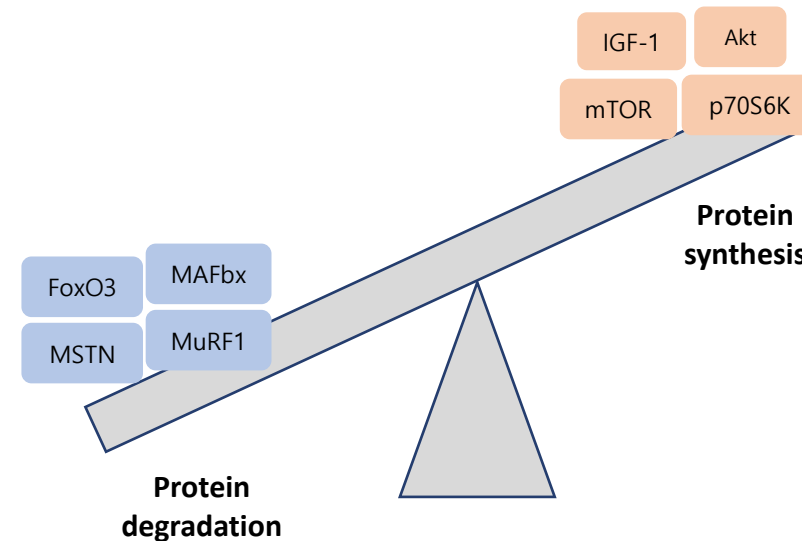
근감소증은 노화로 인해 단백질 분해 속도가 단백질 합성 속도를 초과할 때 근손실이 야기됨

근육 단백질 합성(IGF-1, Akt, mTOR)

성장인자인 IGF-1에 의해 상향 조절되는
PI3K/Akt 신호 전달 경로를 활성화시켜
근육 단백질 합성을 자극하는 mTOR의 인산화를
통해 단백질 합성 경로가 상향 조절되는 pathway

근육생성조절인자(MyHC, MyoD)

근육생성조절인자로 분류되는 MyHC와 MyoD은
근육 수축과 분화에 중요한 단백질
형태학적 변화인 근육량과 근육기능을 더불어 근
육생성조절인자의 발현을 관찰함



Dexamethasone 유도 근감소 마우스 연구

02. Dexamethasone-induced Sarcopenia

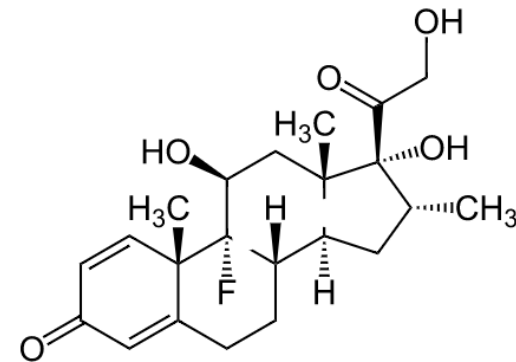
Dexamethasone(C₂₂H₂₉FO₅, Molecular weight 392.461 g/mol)

덱사메타손은 근육 손실의 동물 모델을 구축하는데 사용 된 약물임

- **덱사메타손** : 합성 글루코코르티코이드

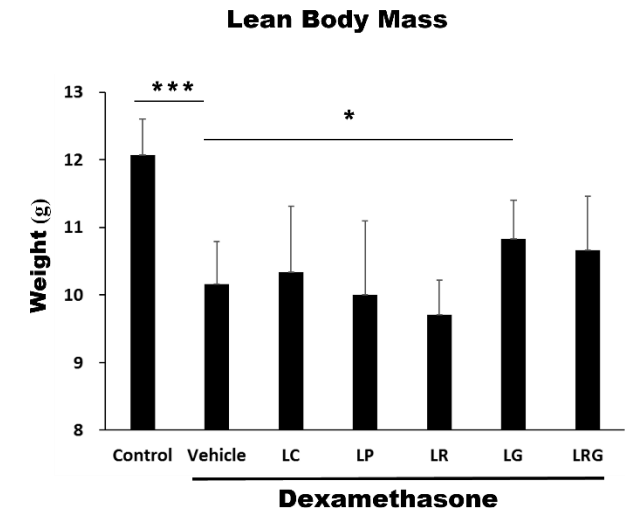
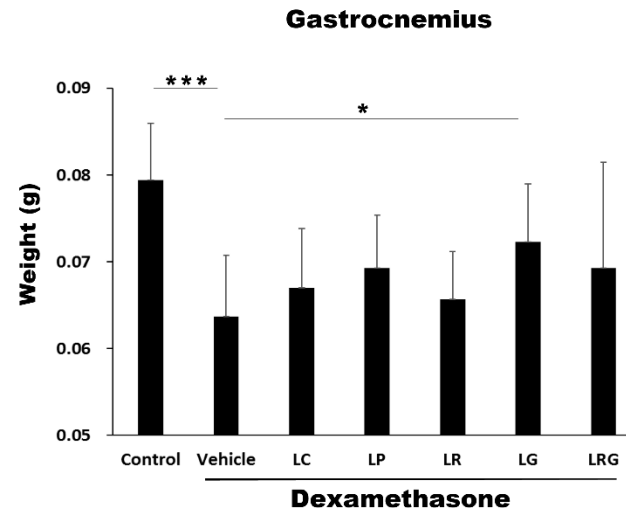
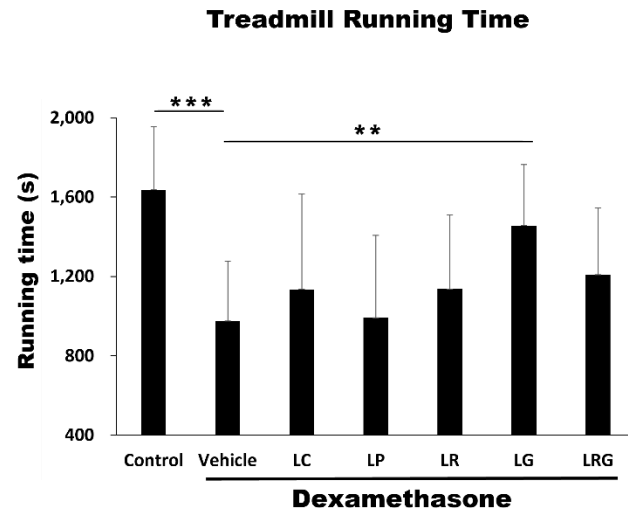
글루코코르티코이드 = 코르티솔 : 스트레스호르몬

- 고용량에 장기간으로 노출되면 **골격근 손실을 유발**하는것으로 잘 알려져있음



02. Dexamethasone-induced Sarcopenia

균주 스크리닝 : Lactobacillus **** 선정



근기능 검사



Grip strength test

앞 발의 **악력** 측정
총 6번 수행 (1분 간격 휴식)
데이터: 중간치 4개의 평균



Treadmill test

근지구력
10 m/min → 46 m/min
(1 m/min씩 증가)
데이터: 최대 주행 시간

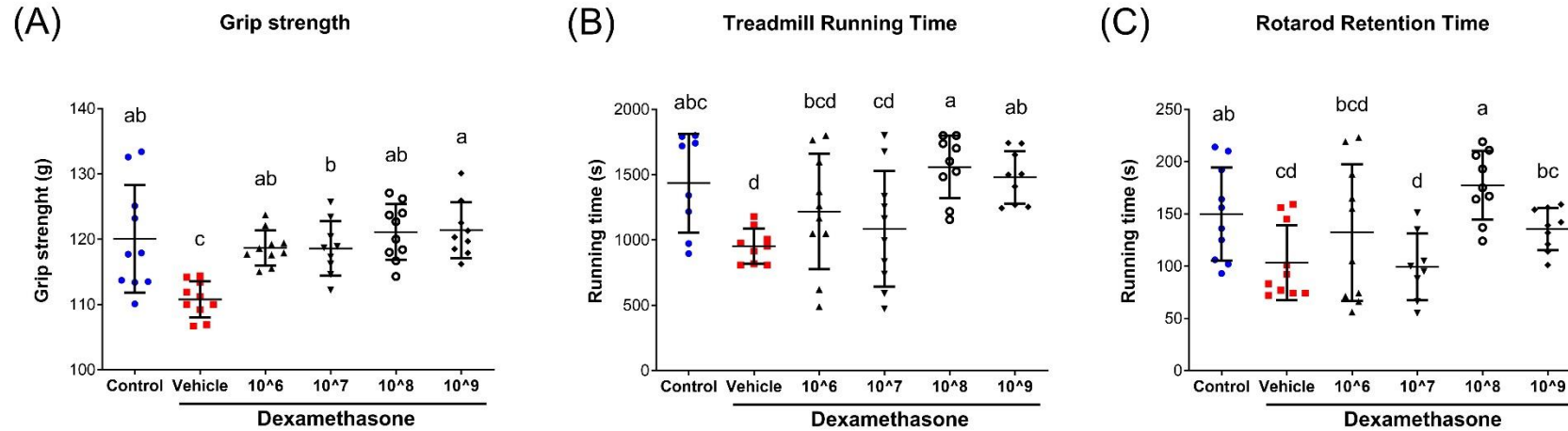


Rota rod test

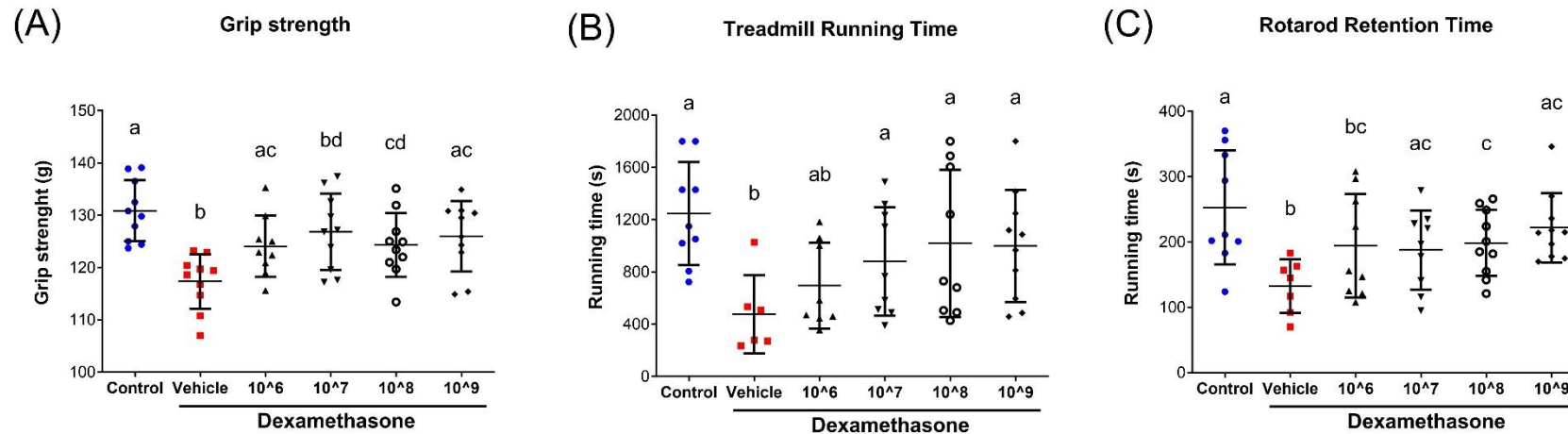
근육조정능력
5분간 3-30 rpm 가속
데이터: 최대 머무름 시간

02. Dexamethasone-induced Sarcopenia

Female mouse 근육기능

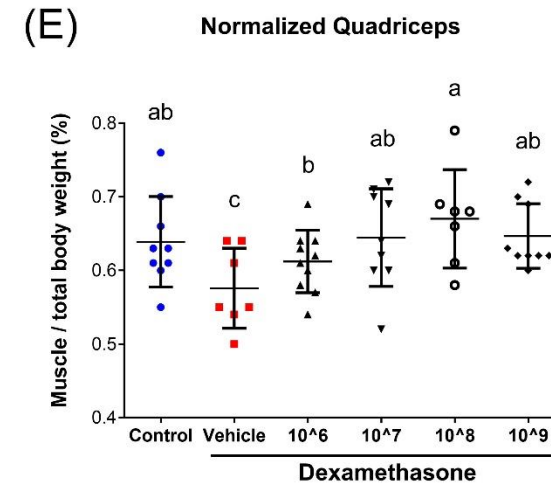
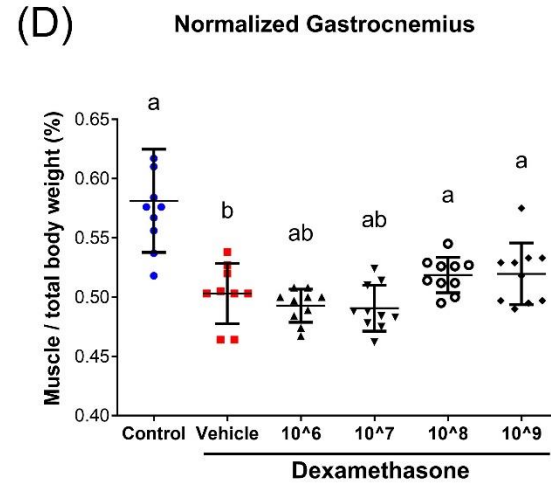


Male mouse 근육기능

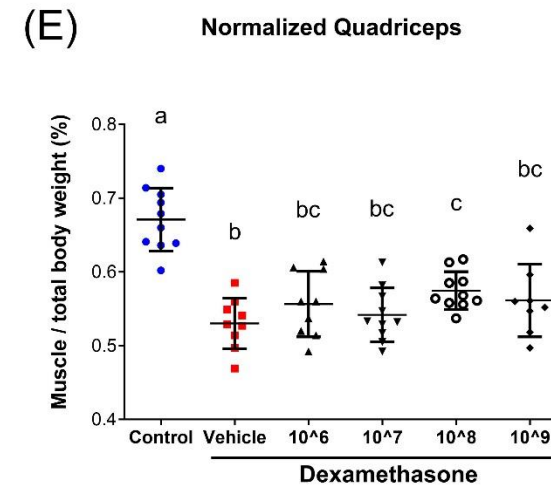
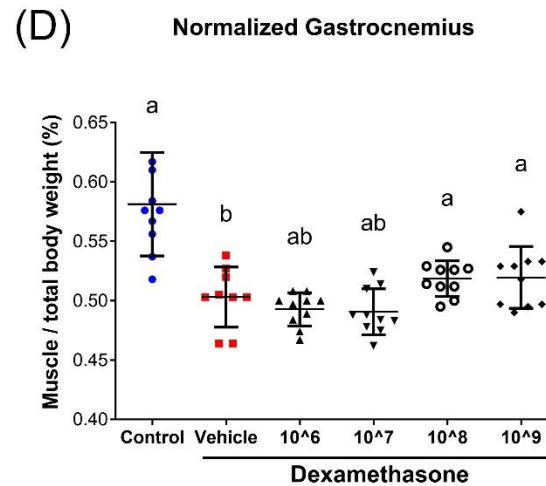


02. Dexamethasone-induced Sarcopenia

Female mouse 근육량



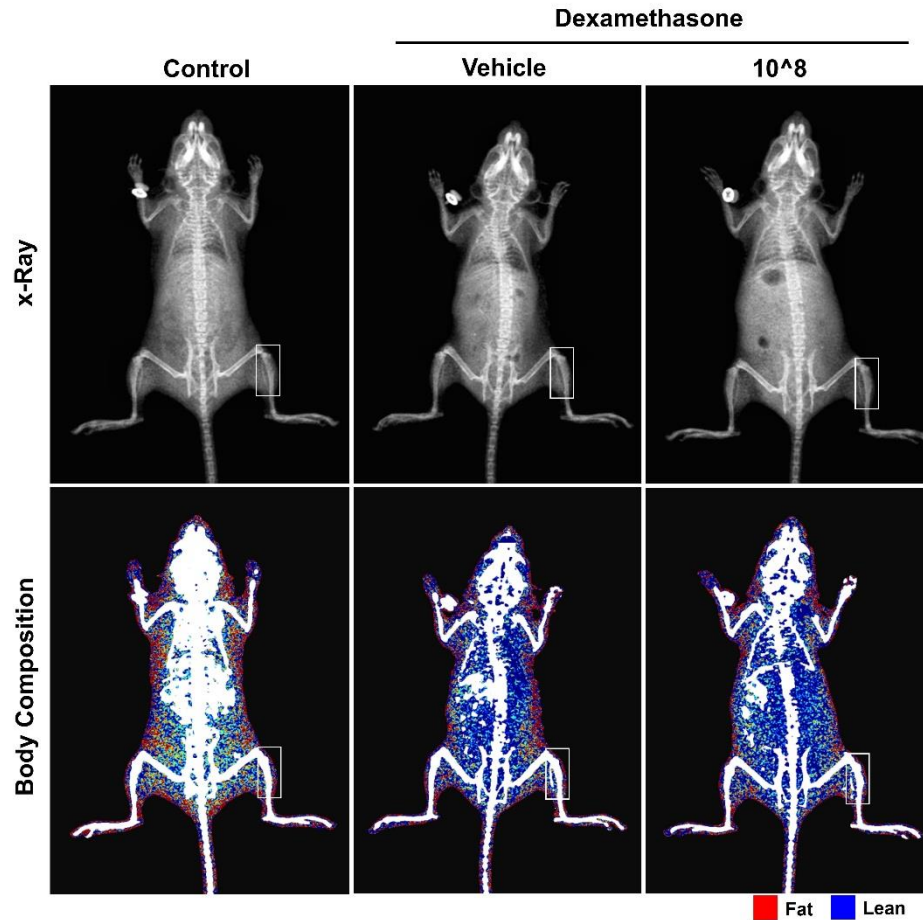
Male mouse 근육량



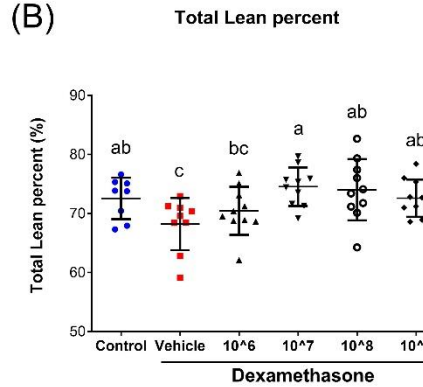
02. Dexamethasone-induced Sarcopenia

Body Composition Analyses

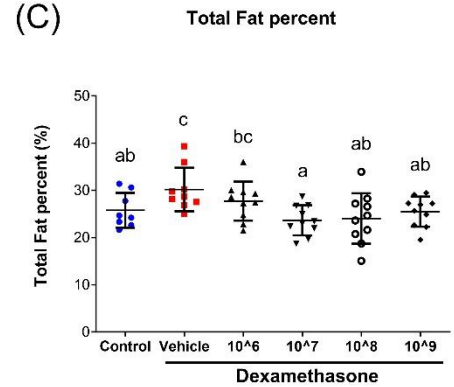
(A)



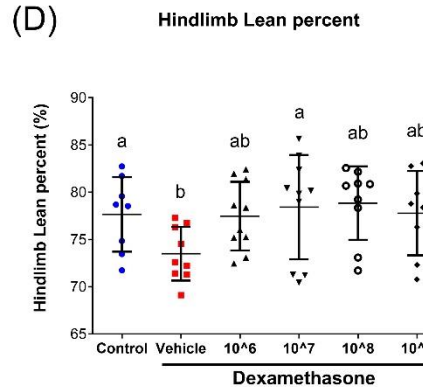
(B)



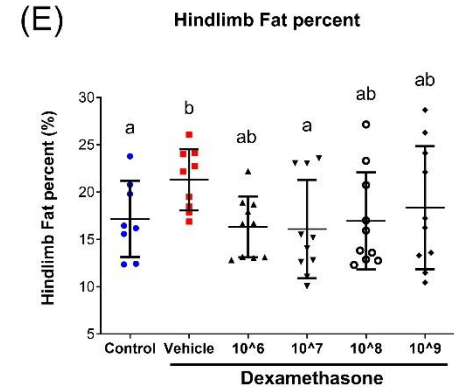
(C)



(D)



(E)

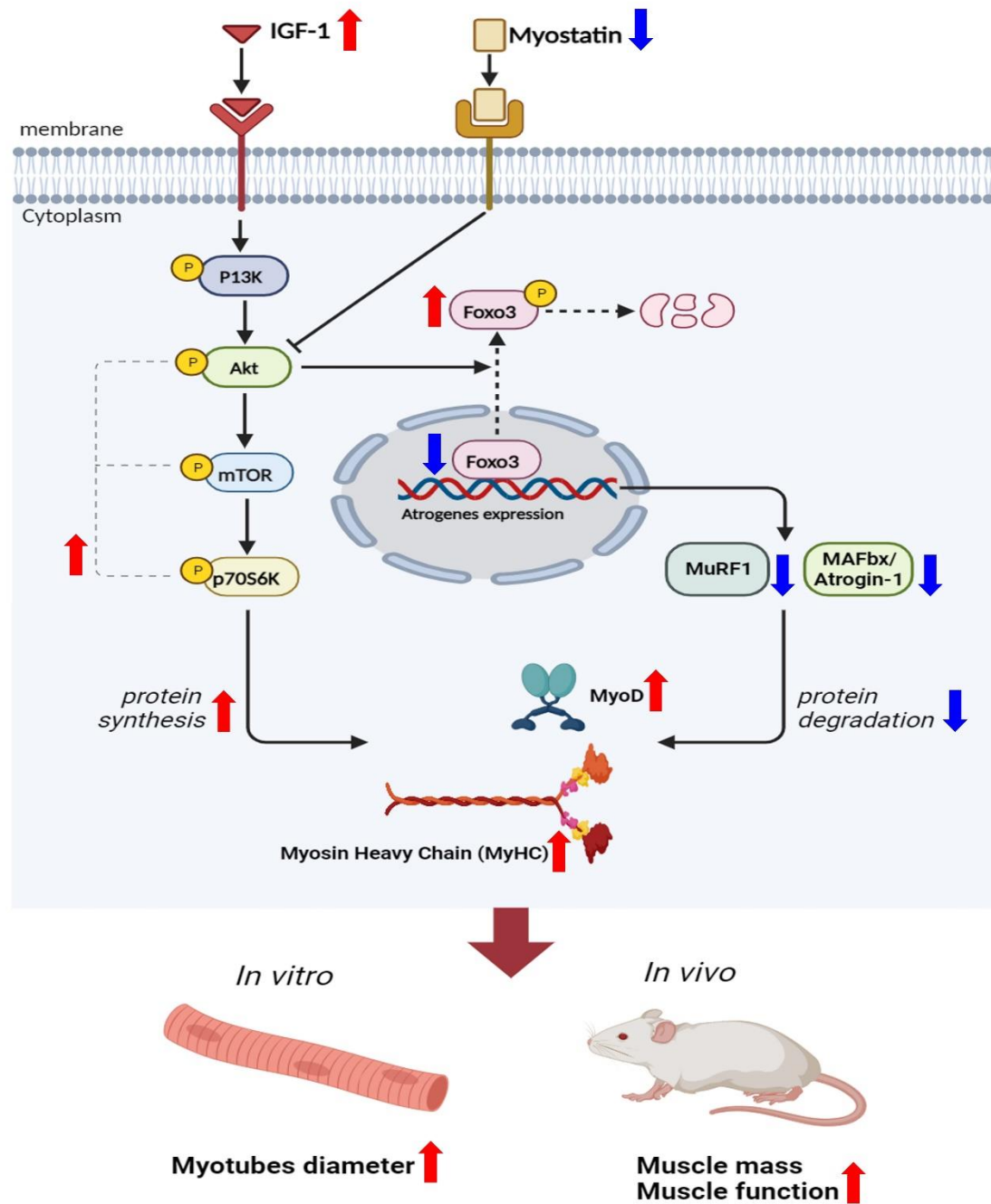


단백질 합성경로

MyoD
근육분화 인자

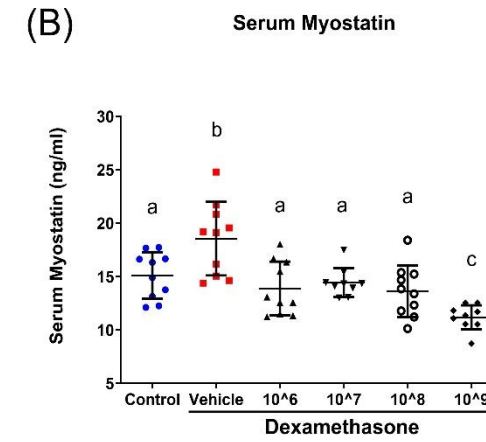
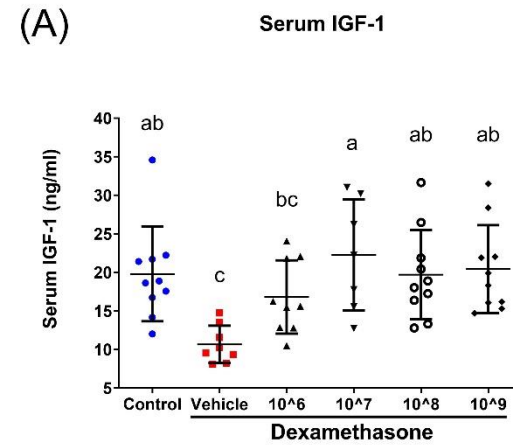
Myosin heavy chain
근육수축 인자

단백질 분해경로

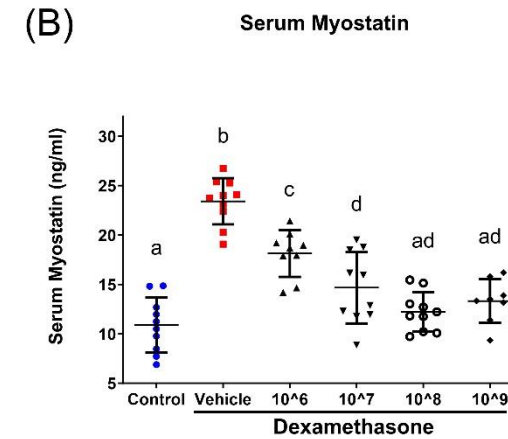
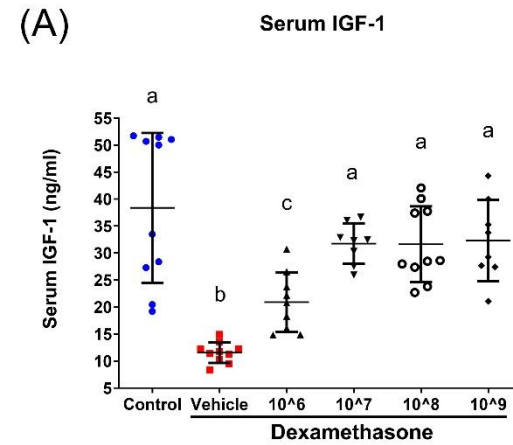


02. Dexamethasone-induced Sarcopenia

Female mouse

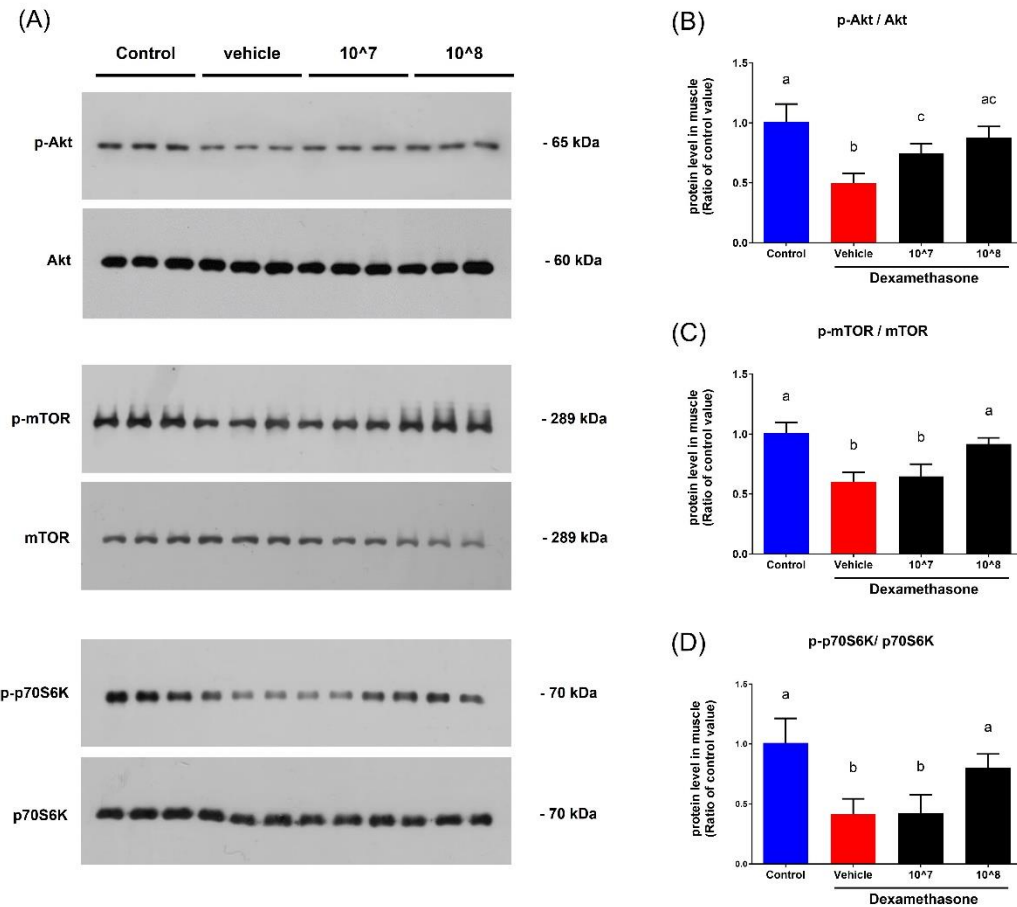


Male mouse

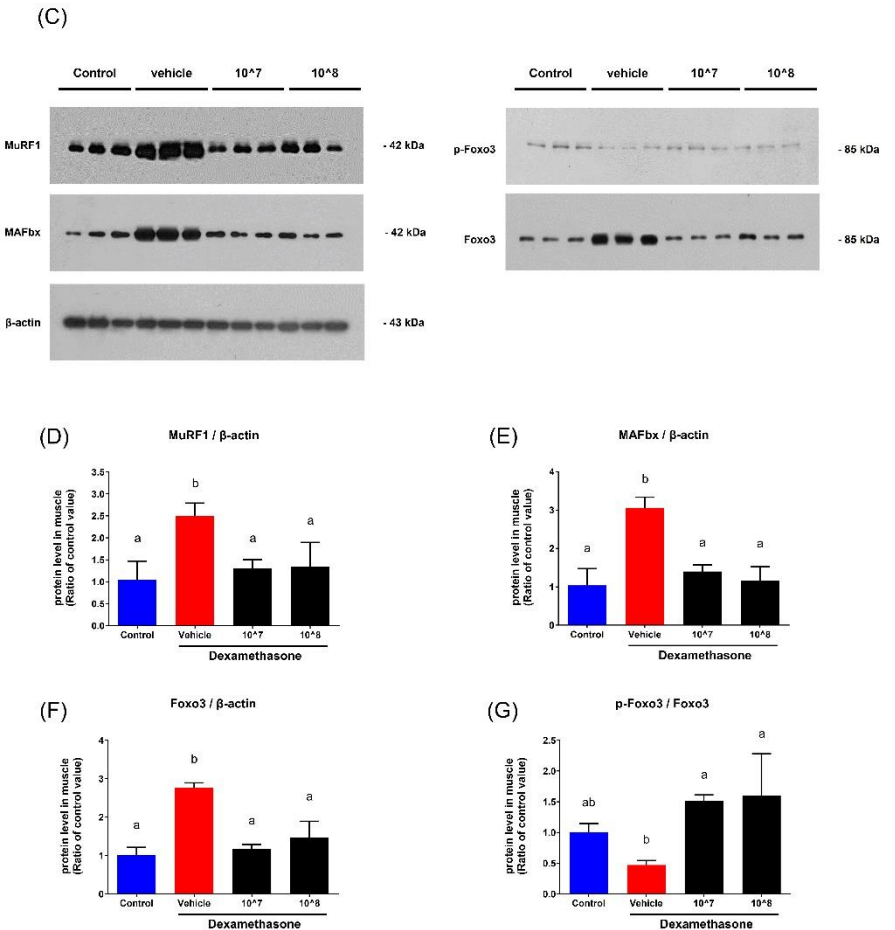


02. Dexamethasone-induced Sarcopenia

단백질 합성경로 촉진 : female mouse

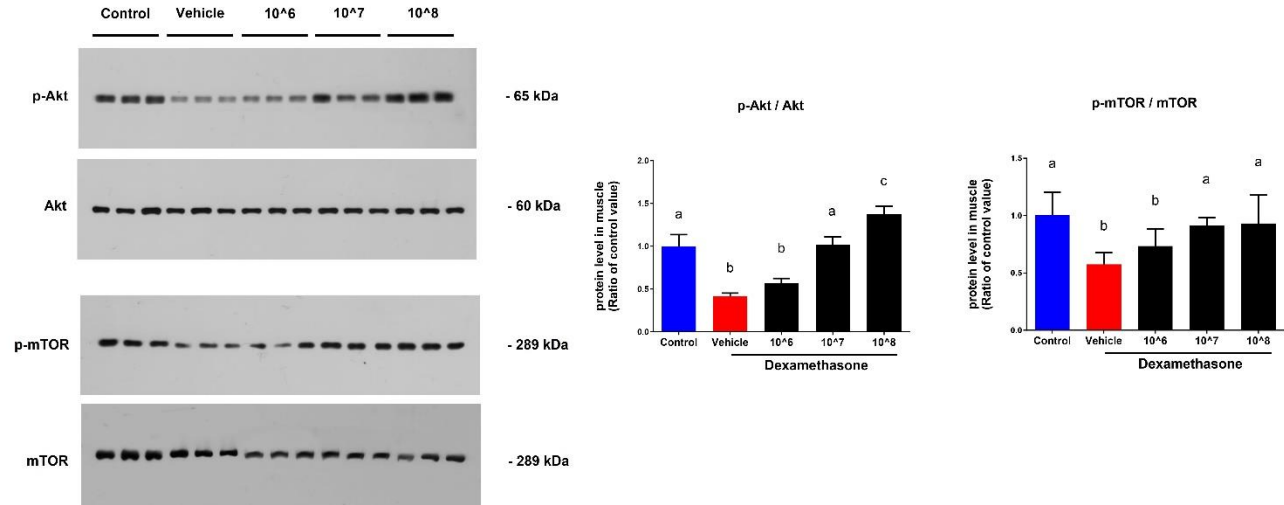


단백질 분해경로 억제 : female mouse

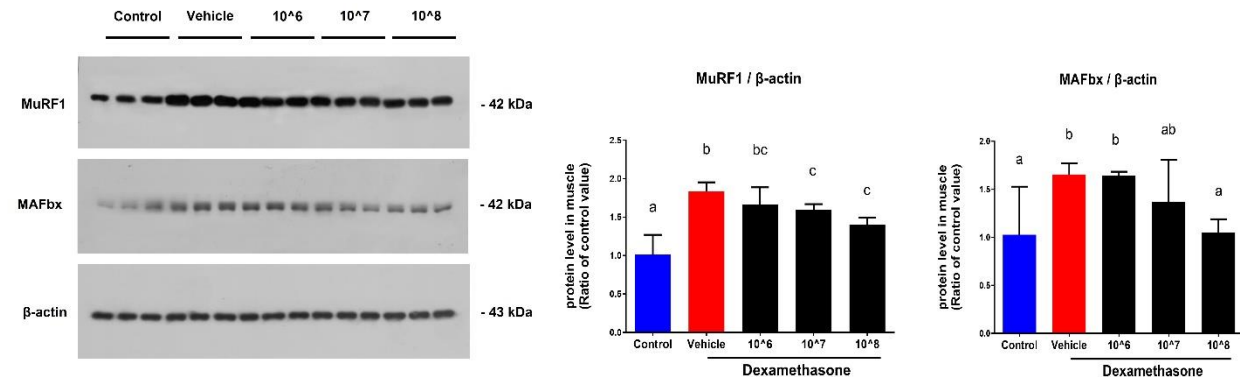


02. Dexamethasone-induced Sarcopenia

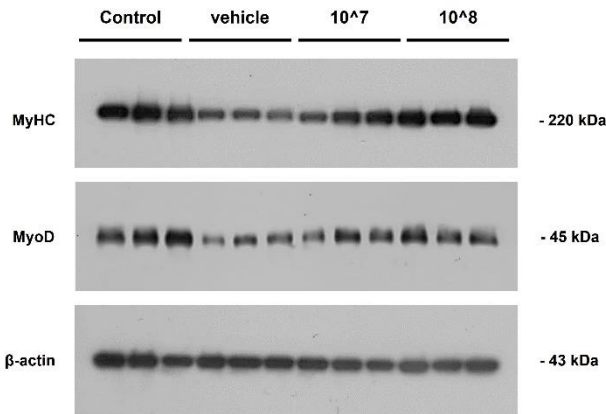
단백질 합성경로 촉진 : male mouse



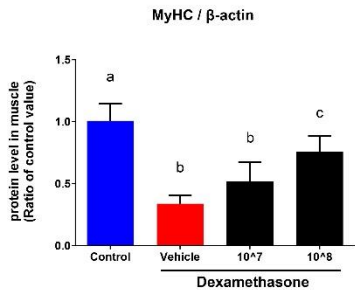
단백질 분해경로 억제 : male mouse



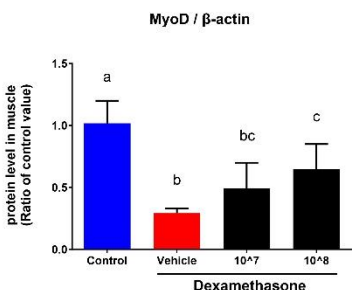
주요 근육 단백질
Female mouse



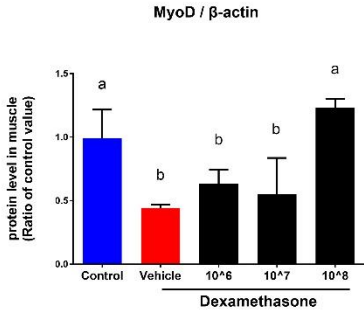
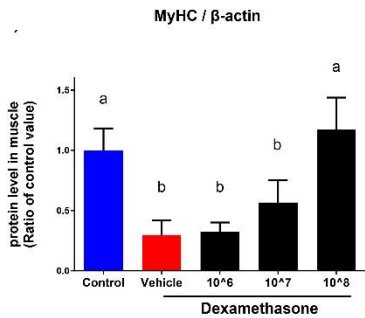
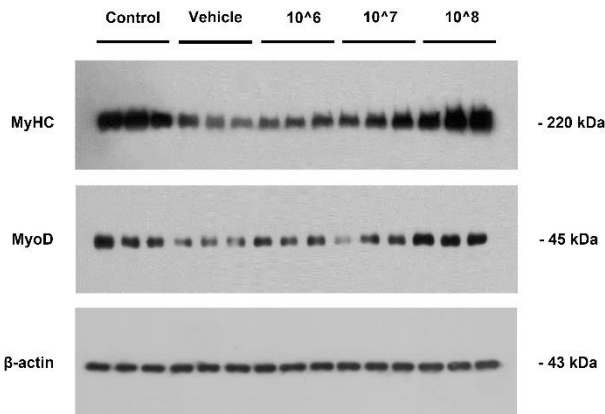
Myosin heavy chain
근육수축 인자



MyoD
근육분화 인자

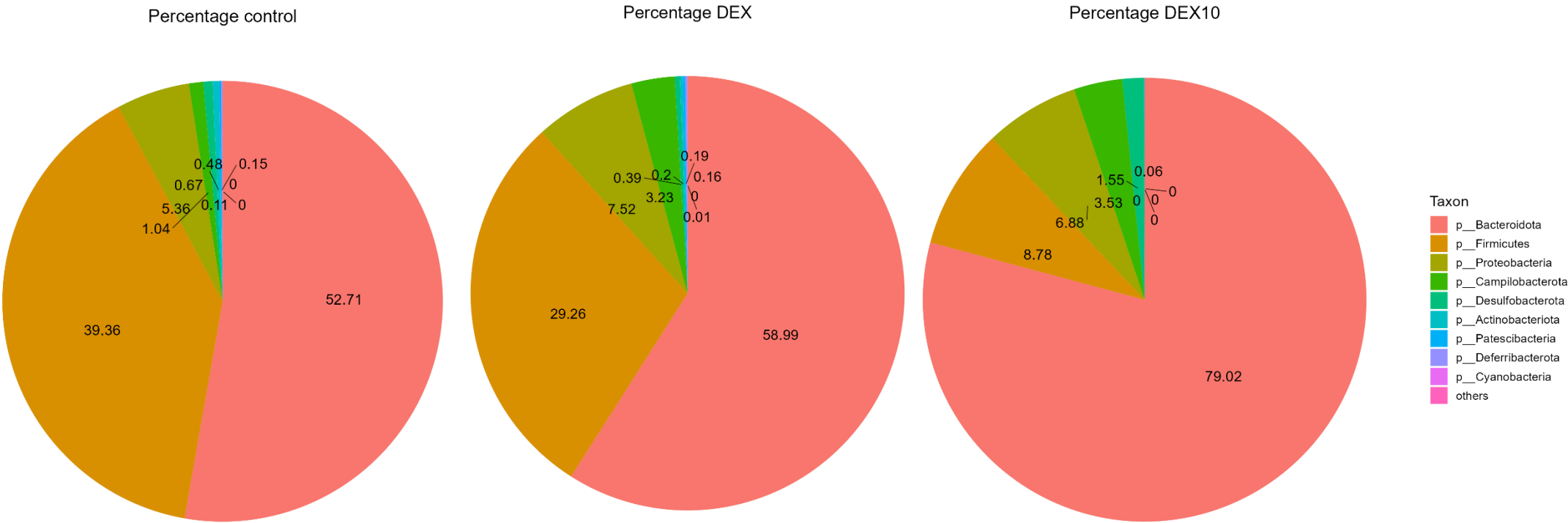


주요 근육 단백질
Male mouse



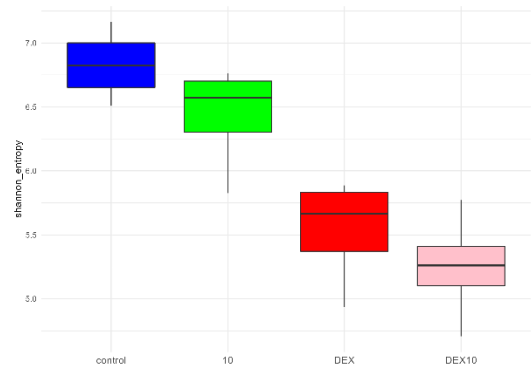
02. Dexamethasone-induced Sarcopenia

Unpublished Data

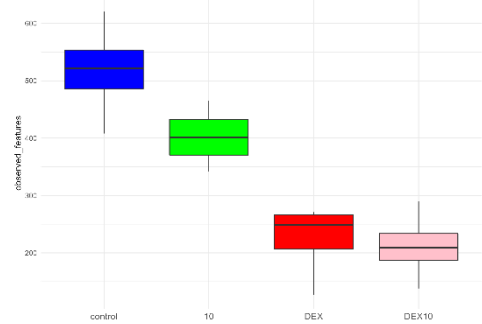


02. Dexamethasone–induced Sarcopenia

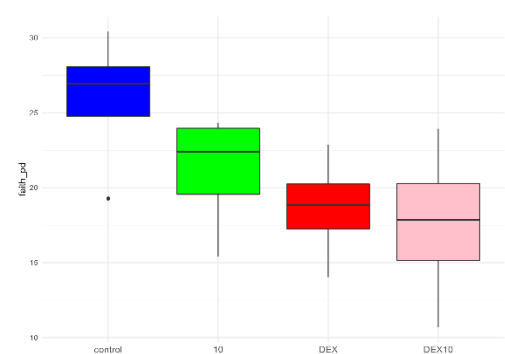
Shannon entropy



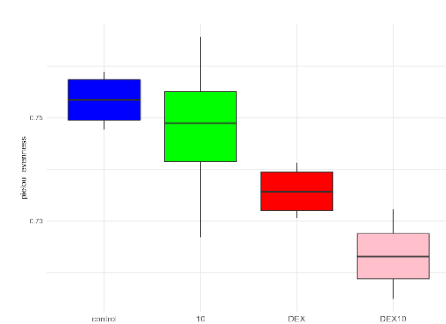
Observed features



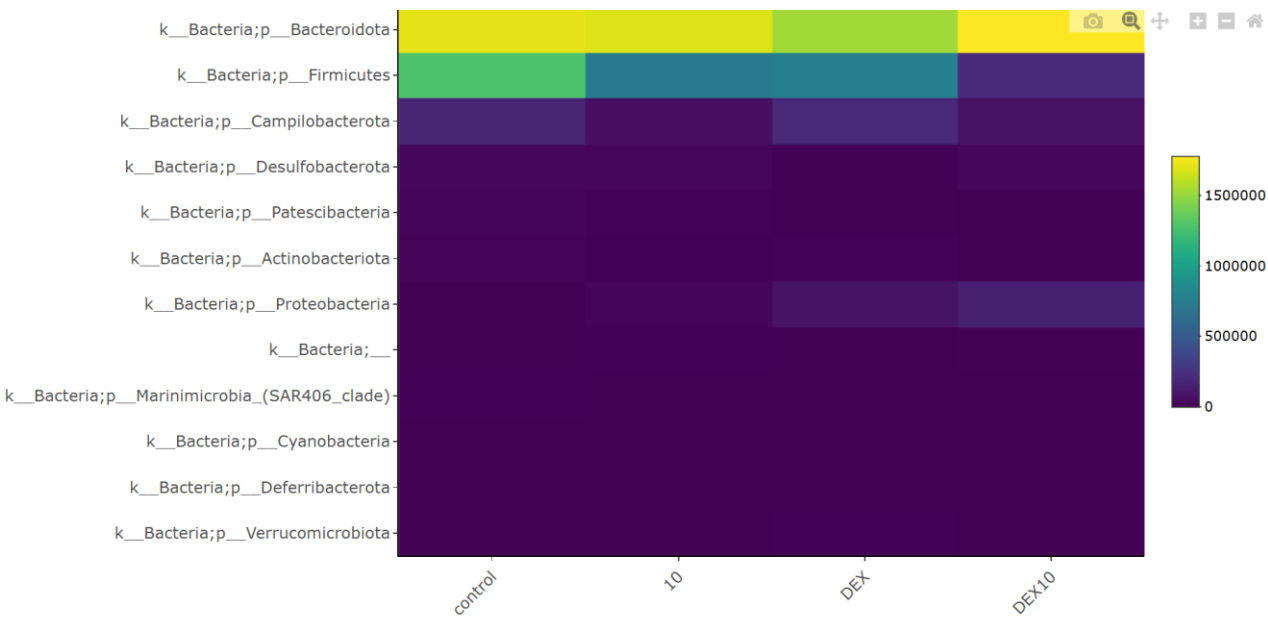
Faith pd



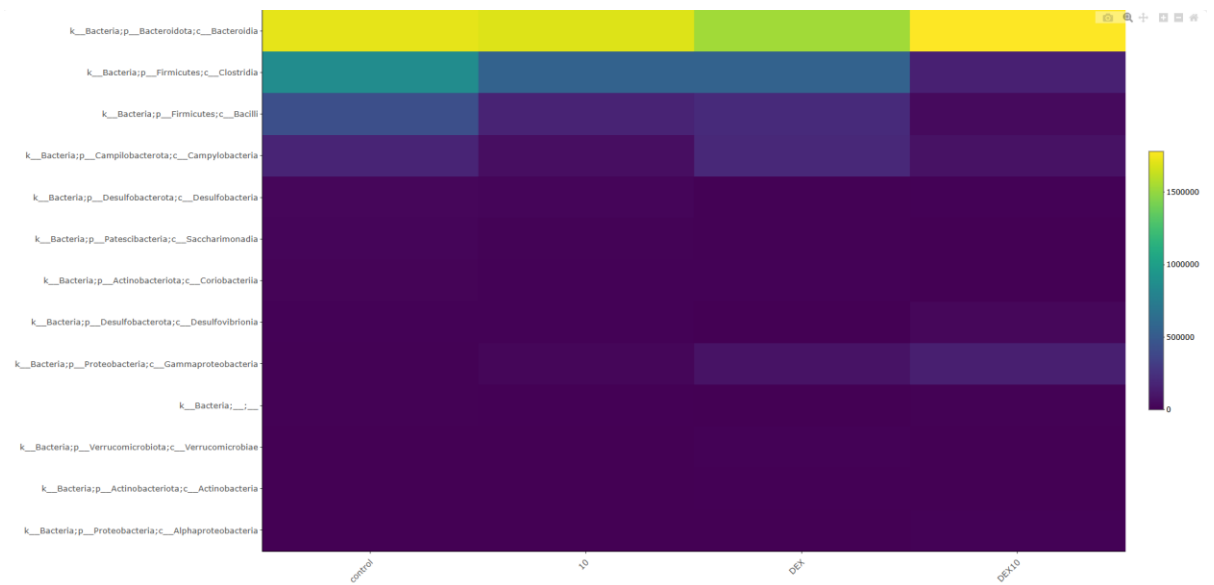
Evenness



Heat Map level 2

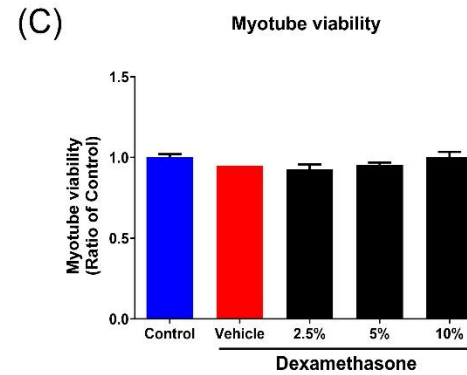
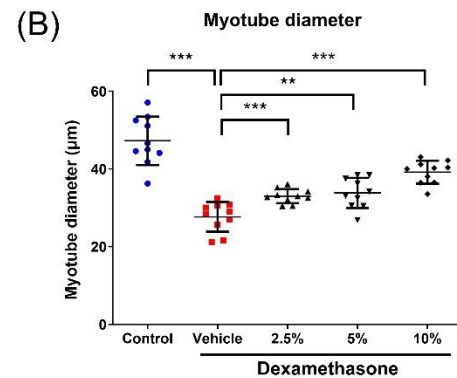
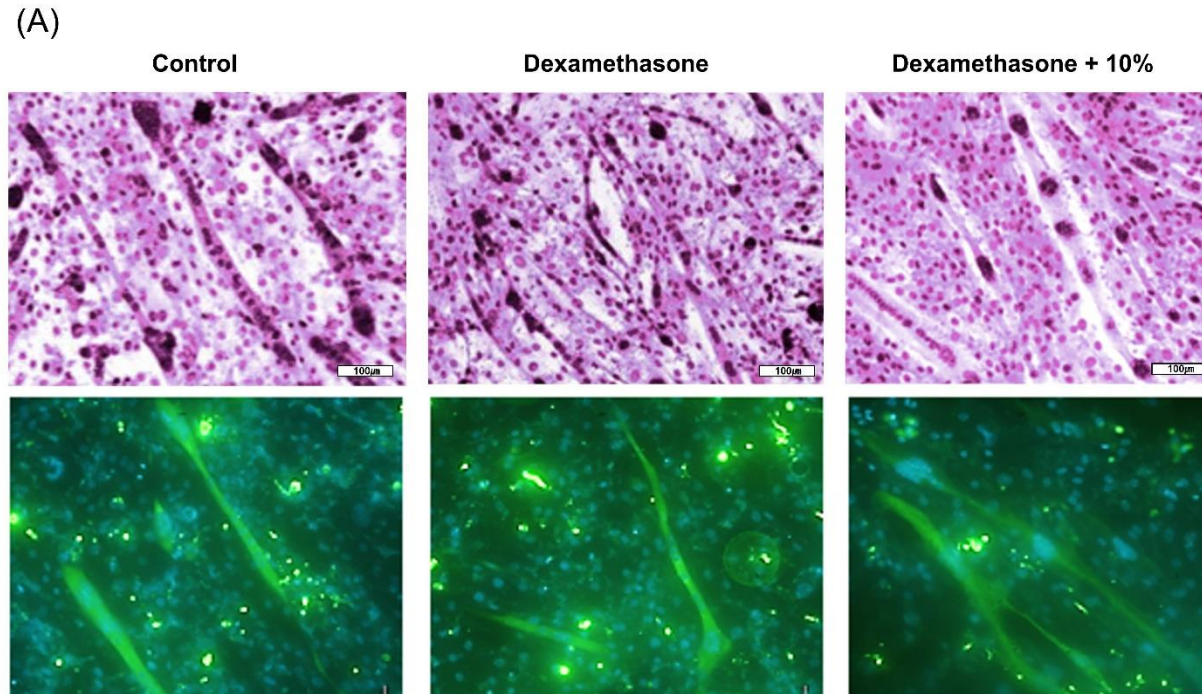


Heat Map level 3

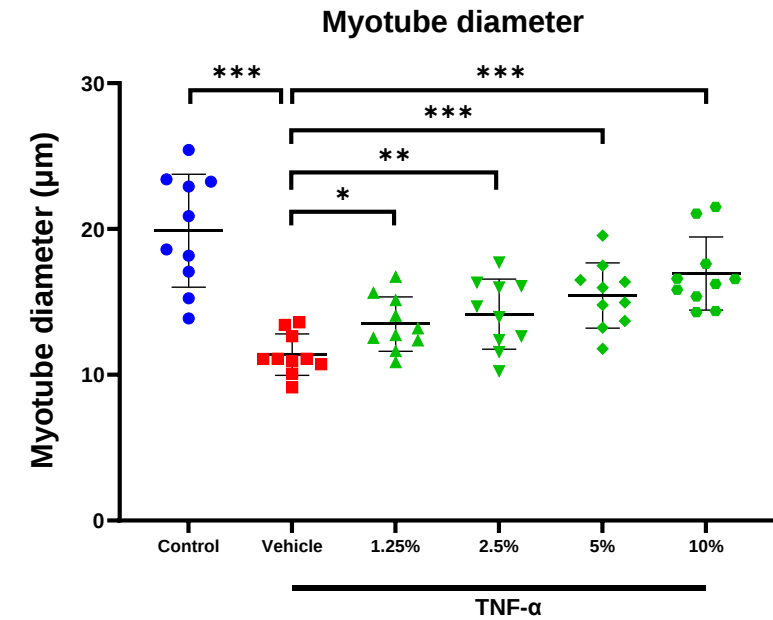
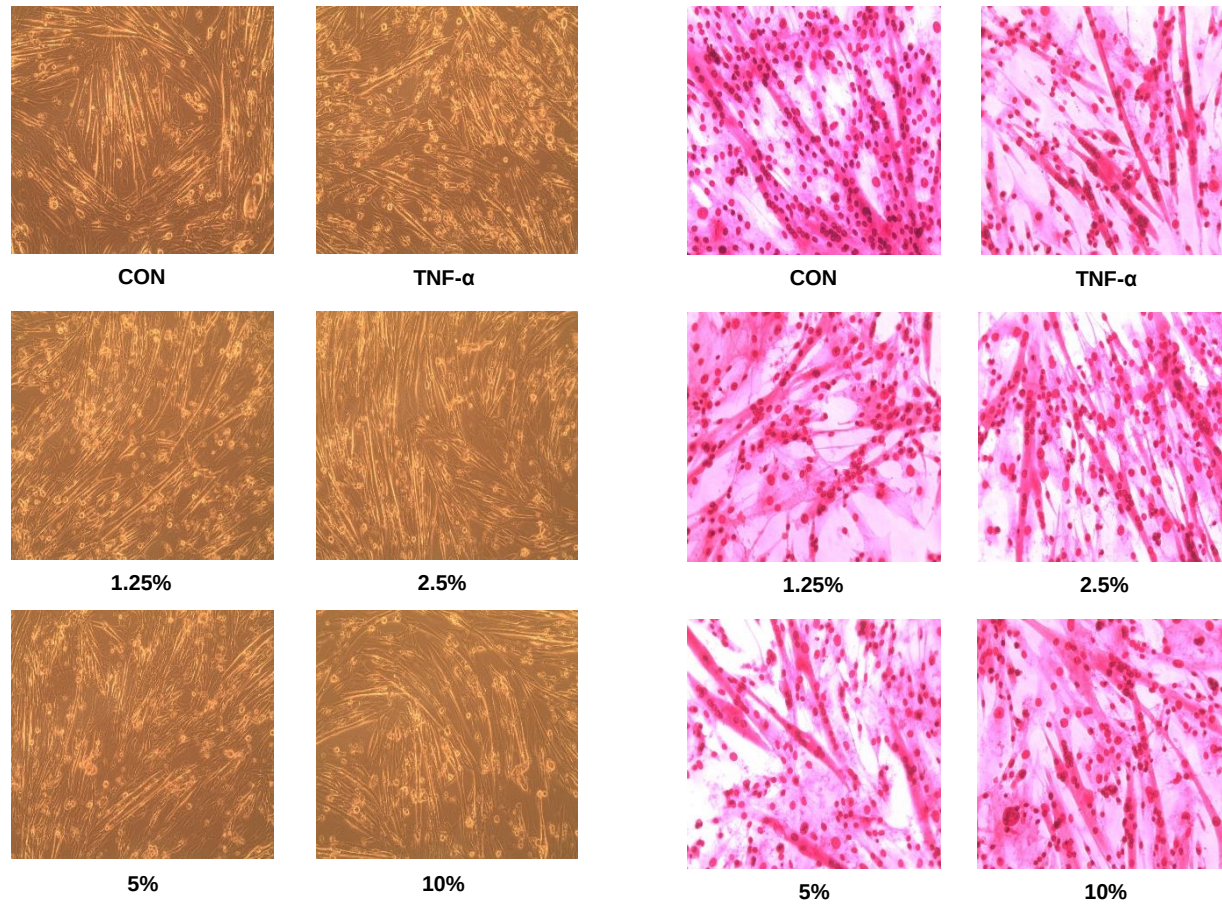


***In vitro* 세포 모델 연구**

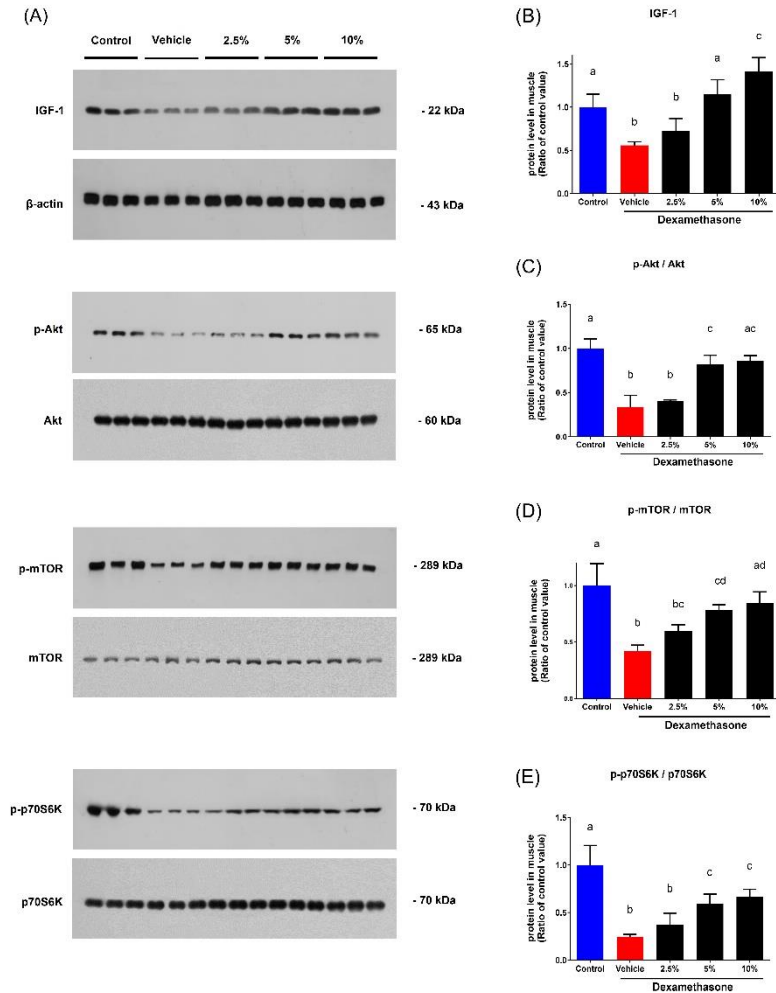
02. *In vitro* cellular model of sarcopenia



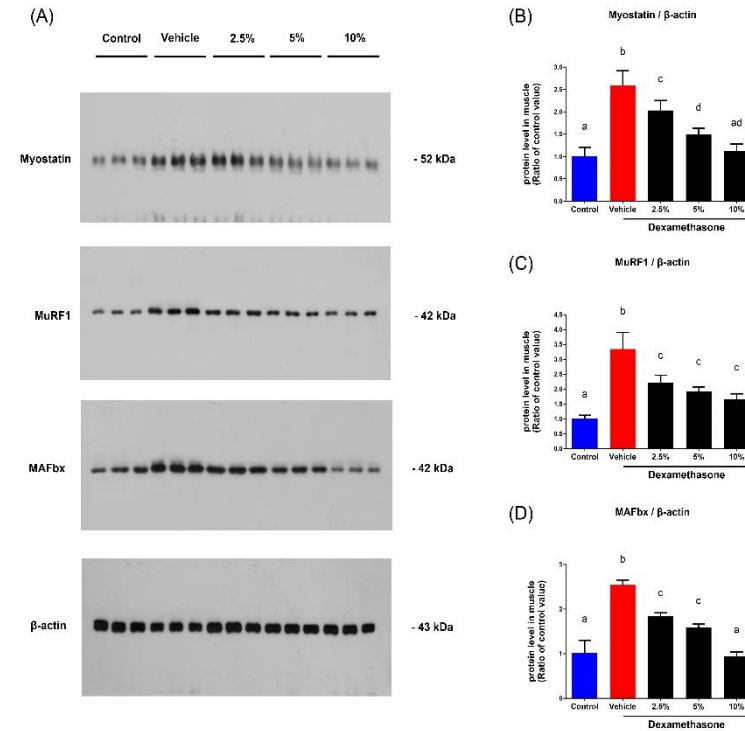
02. *In vitro* cellular model of sarcopenia



단백질 합성경로 촉진



단백질 분해경로 억제



노화에 의한 근감소 마우스 연구

03. Aging-induced Sarcopenia

근육기능개선효과



Grip strength test

앞 발의 약력 측정
총 6번 수행 (1분 간격 휴식)
데이터: 중간치 4개의 평균



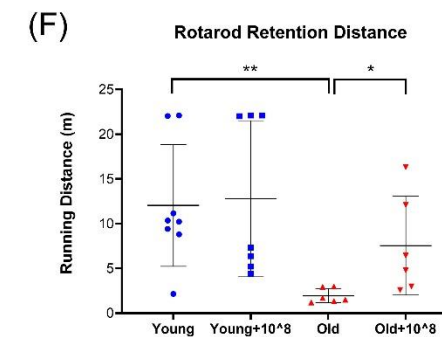
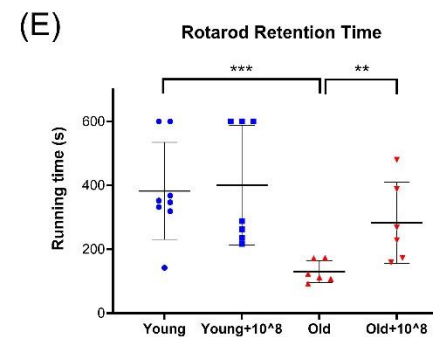
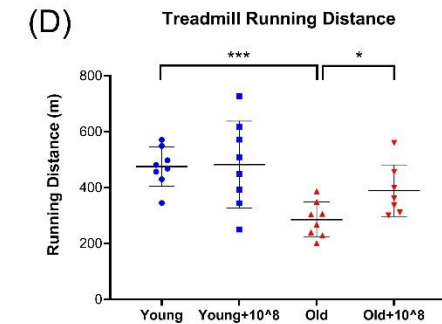
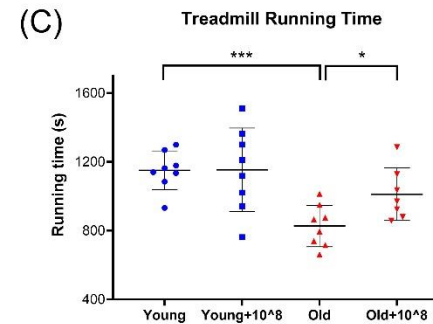
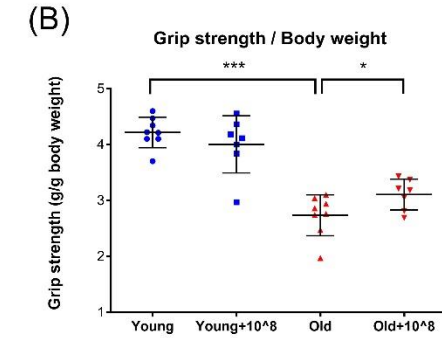
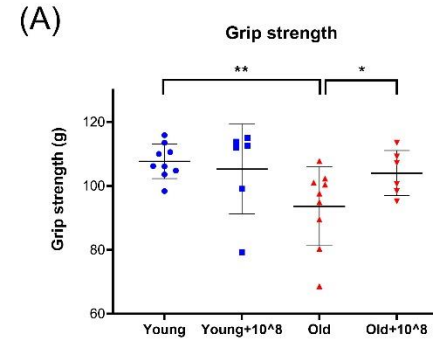
Treadmill test

근지구력
10 m/min → 46 m/min
(1 m/min씩 증가)
데이터: 최대 주행 시간

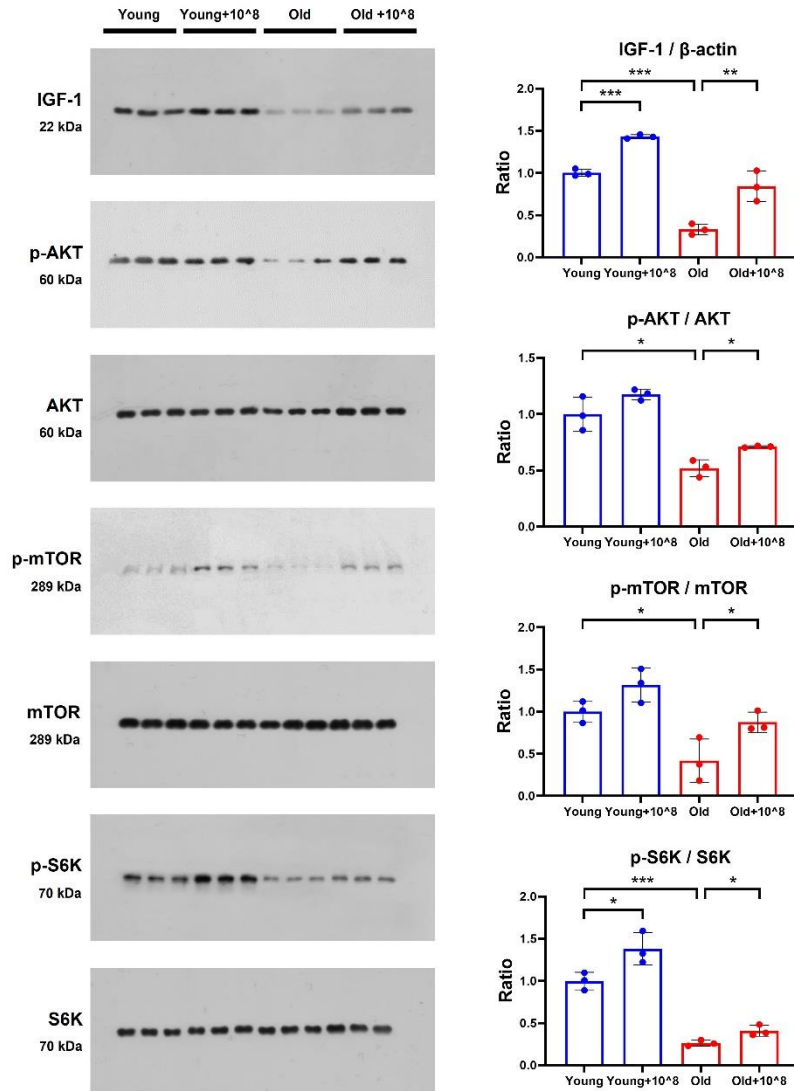


Rota rod test

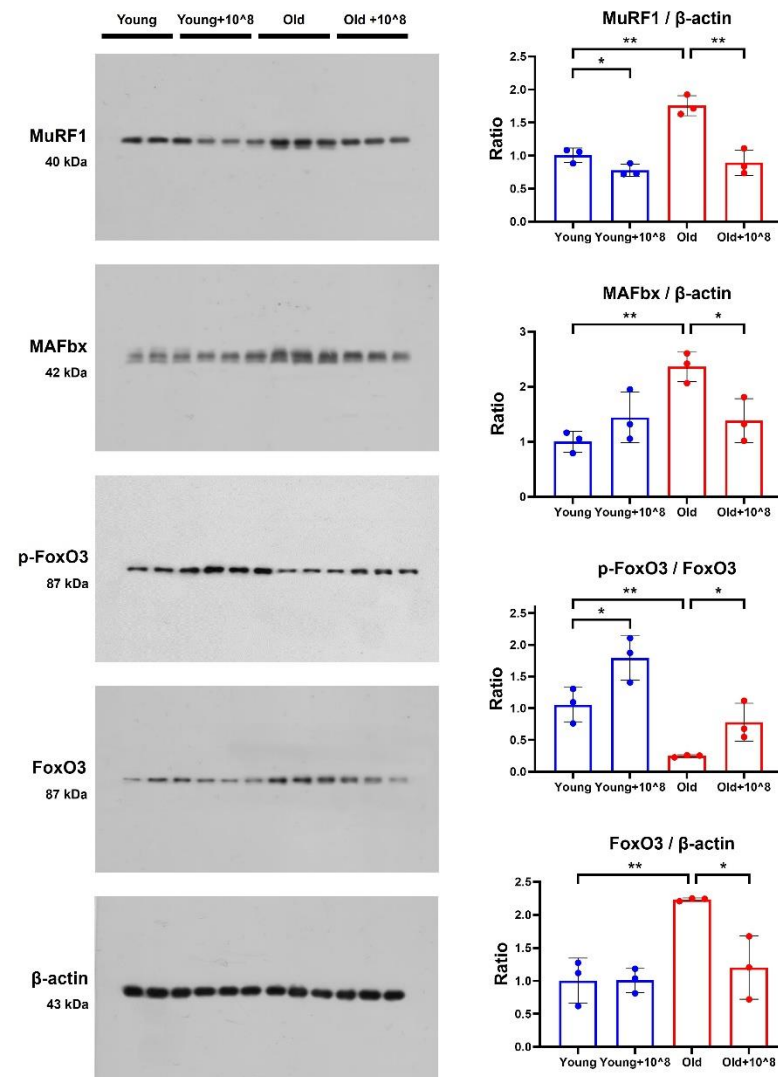
근육조정능력
5분간 3-30 rpm 가속
데이터: 최대 머무름 시간



단백질 합성경로 촉진



단백질 분해경로 억제



종양에 의한 근감소 마우스 연구

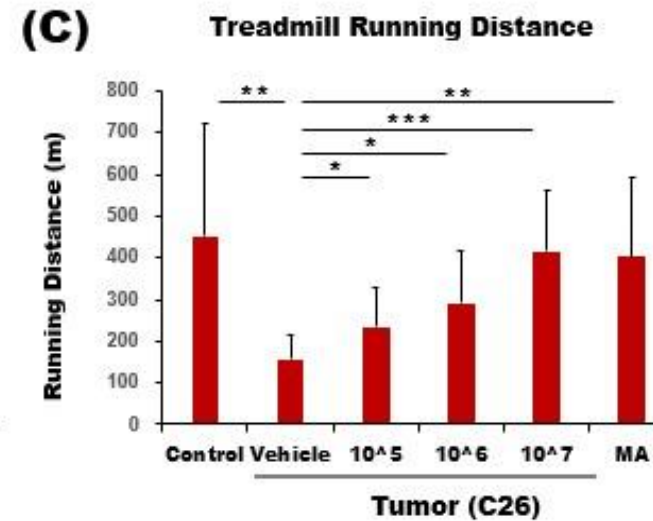
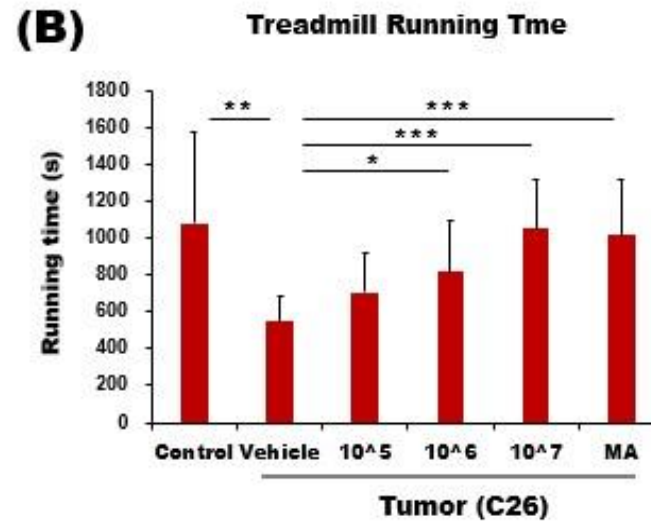
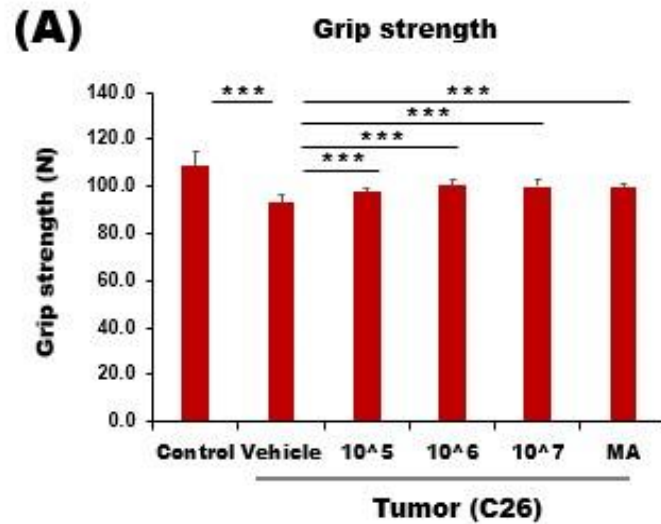
05. Cancer-induced Sarcopenia

CHUNG-ANG UNIVERSITY



05. Cancer-induced Sarcopenia

*C26 colon carcinoma-induced cancer cachexia mouse model



Grip strength test



Treadmill running test

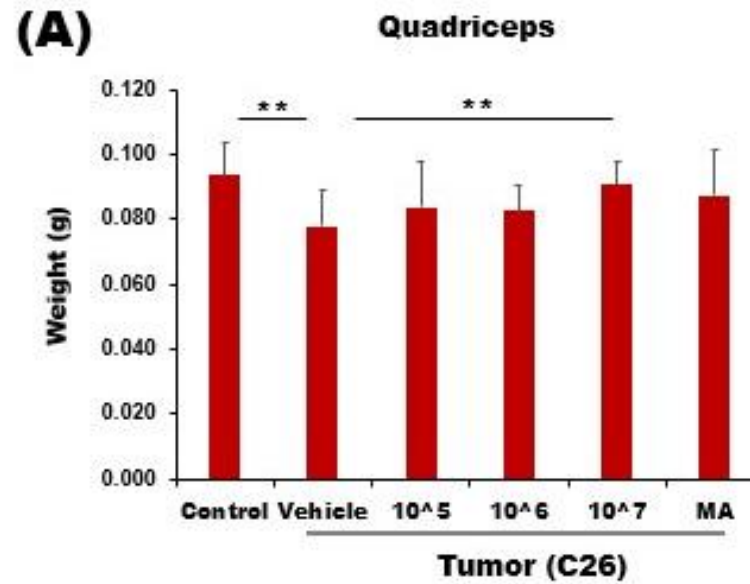
C26 tumor-bearing mice의 근육 기능에 대한 *L.gasseri*의 효과

암 악액질은 근육 손실로 인한 근육 기능의 감소가 특징

C26종양 보유 마우스에서 *Lactobacillus gasseri* 경구 투여는 근육 기능을 회복

05. Cancer-induced Sarcopenia

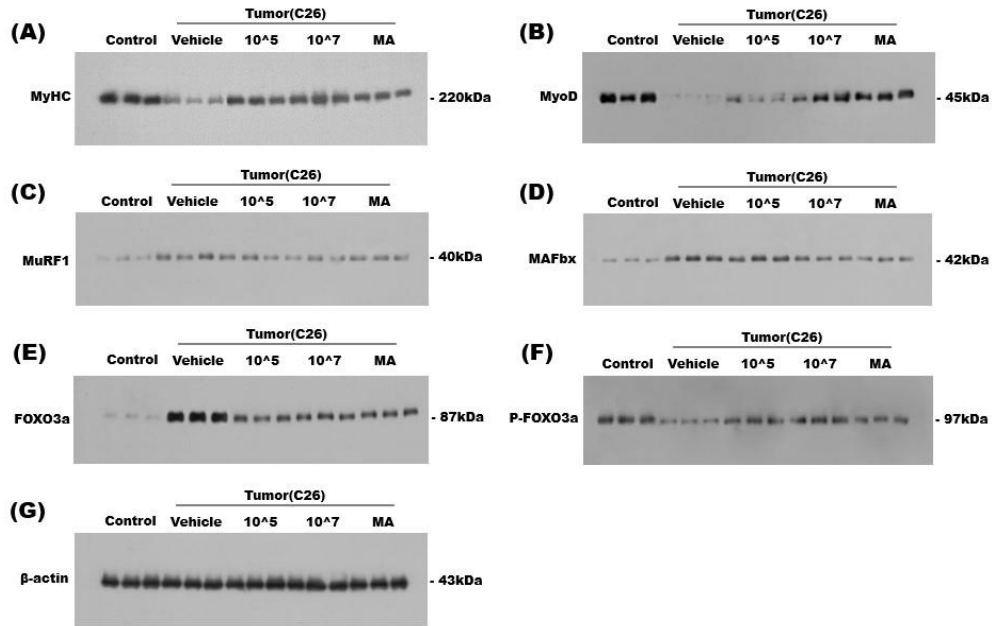
*C26 tumor-induced cancer cachexia mouse model



C26 tumor-bearing mice의 근육 손실에 대한 *L.gasseri*의 효과
암 악액질은 현저한 근육 소모가 특징

C26종양 보유 마우스에서 *Lactobacillus gasseri* 경구 투여는 근육량을 회복

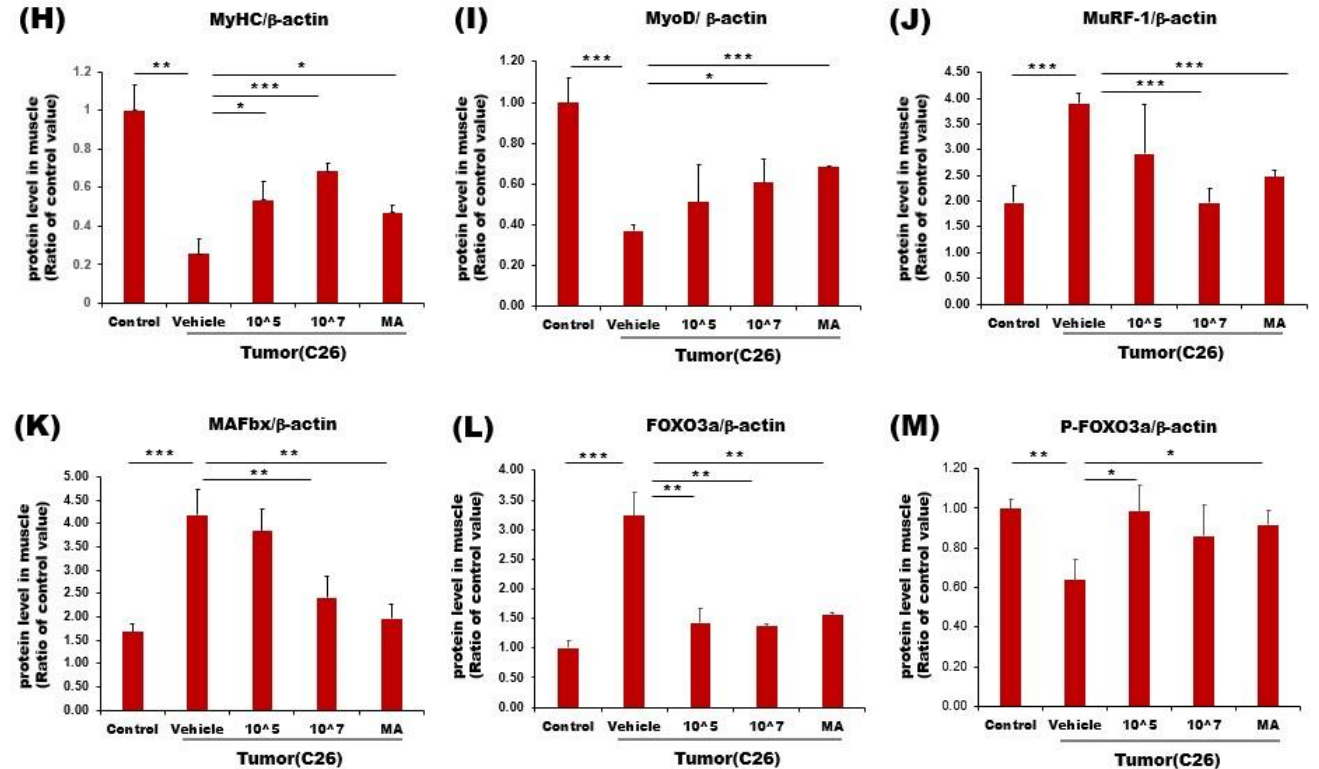
*C26 tumor-induced cancer cachexia mouse model



근육 특이적 ubiquitin E3 ligases이

근육 위축 동안 단백질 분해에 필수적인 역할을 하여
근육량과 근육 기능 손실을 초래한다는 점을 고려해

사두근 근육에서 추출한 단백질을 이용해 신호전달을 분석함

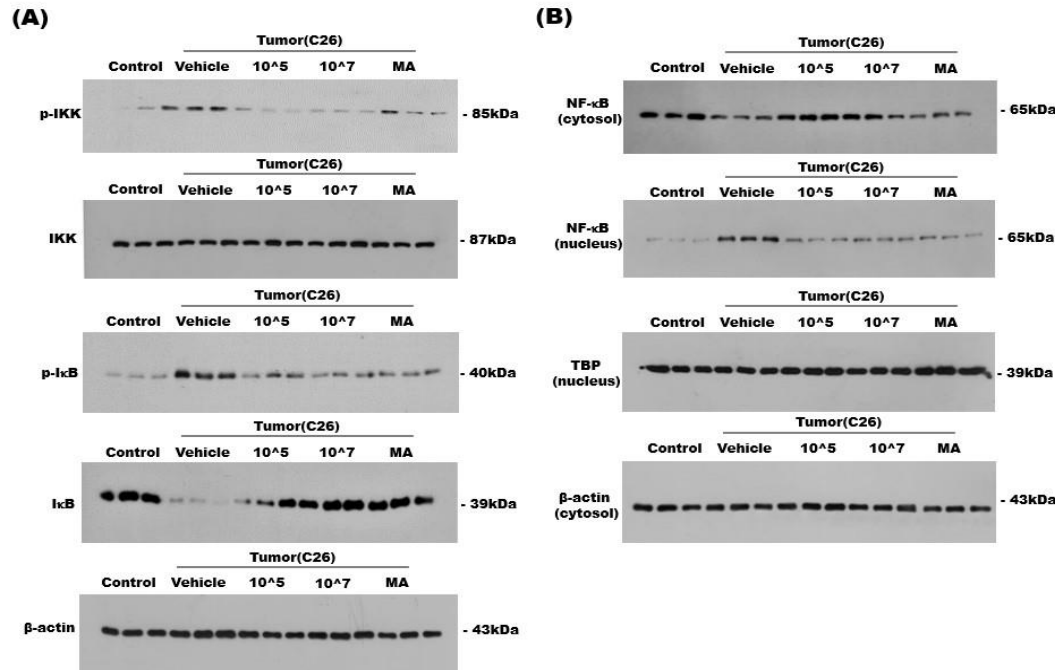


C26 tumor-bearing mice의 사두근에서 ubiquitin E3 ligases에 대한 *L.gasseri*의 효과

*Lactobacillus gasseri*는 C26종양 보유 마우스에서 근육 위축 마커 및 전사인자를 감소시킴

05. Cancer-induced Sarcopenia

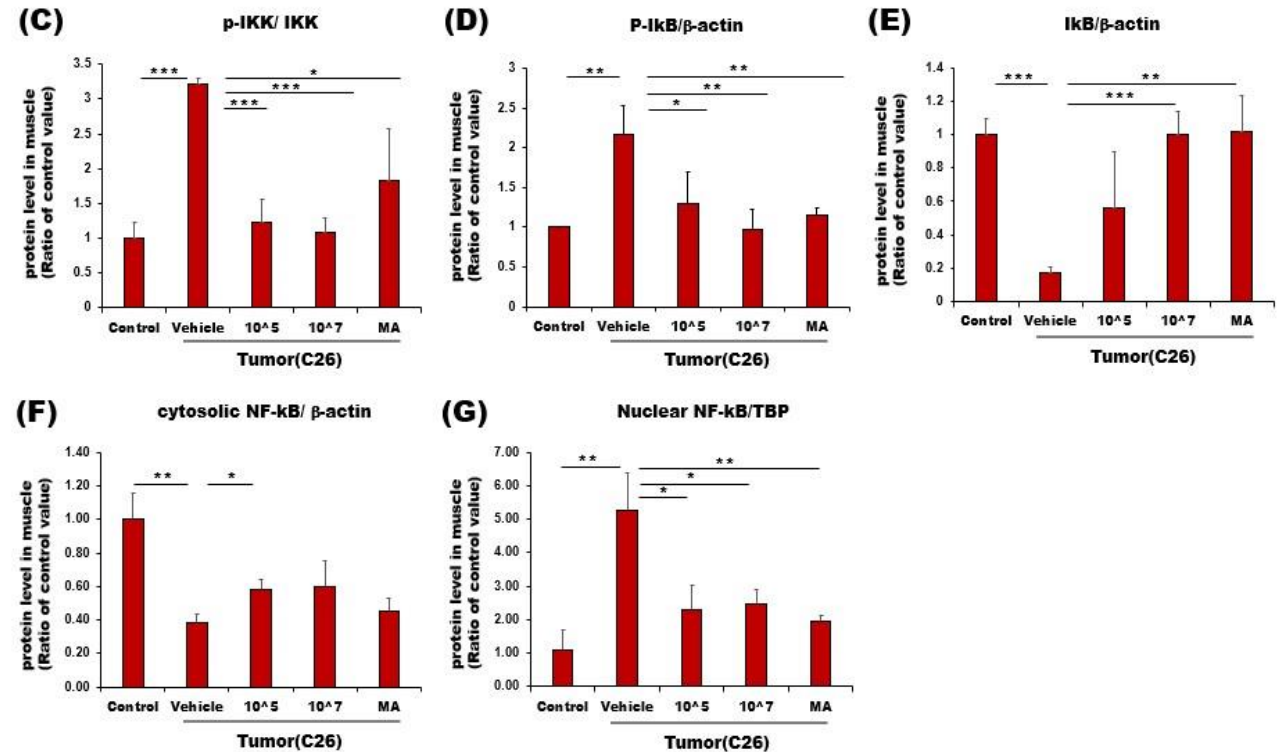
*C26 tumor-induced cancer cachexia mouse model



NF-κB signaling이 활성화되면,

케모카인, 사이토카인, 2차적인 염증매개 효소 등의
억제 효소를 코드화하는 유전자 전사를 활성화 시키는 점을 고려해

사두근 근육에서 추출한 단백질을 이용해 신호전달을 분석함

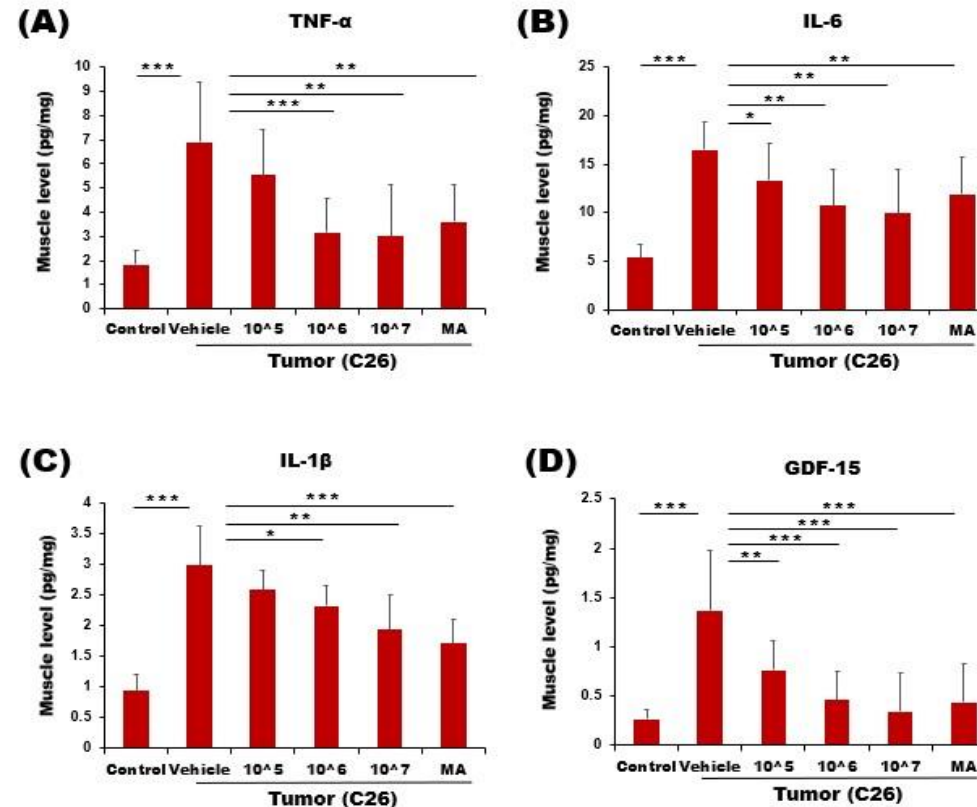


C26 tumor-bearing mice의 사두근에서 NF-κB signaling에 대한 *L.gasseri*의 효과

*Lactobacillus gasseri*는 C26종양 보유 마우스에서 **NF-κB nuclear translocation**를 억제

05. Cancer-induced Sarcopenia

*C26 tumor-induced cancer cachexia mouse model



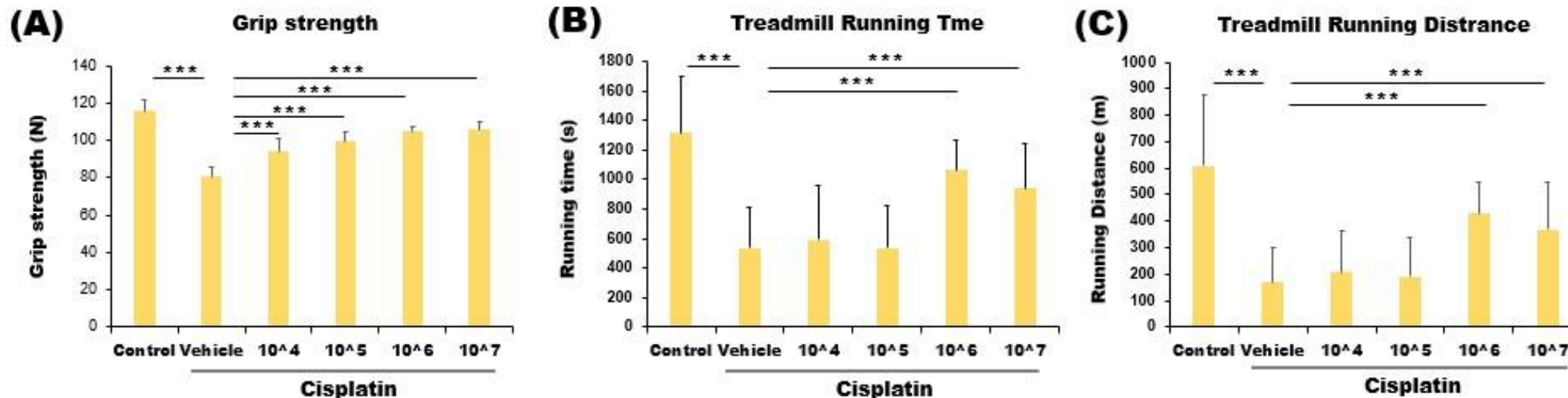
C26 tumor-bearing mice 사두근에서 사이토카인 단백질 수준에 대한 *L.gasseri* 의 효과

Lactobacillus gasseri 는 C26종양 보유 마우스의 근육 내 **TNF-α, IL-6, IL-1β 및 GDF-15** 수준을 감소시킴

항암제 Cisplatin에 의한 근감소 마우스 연구

06. Chemotherapy-induced Sarcopenia

*Cisplatin-induced cancer cachexia mouse model



Grip strength test



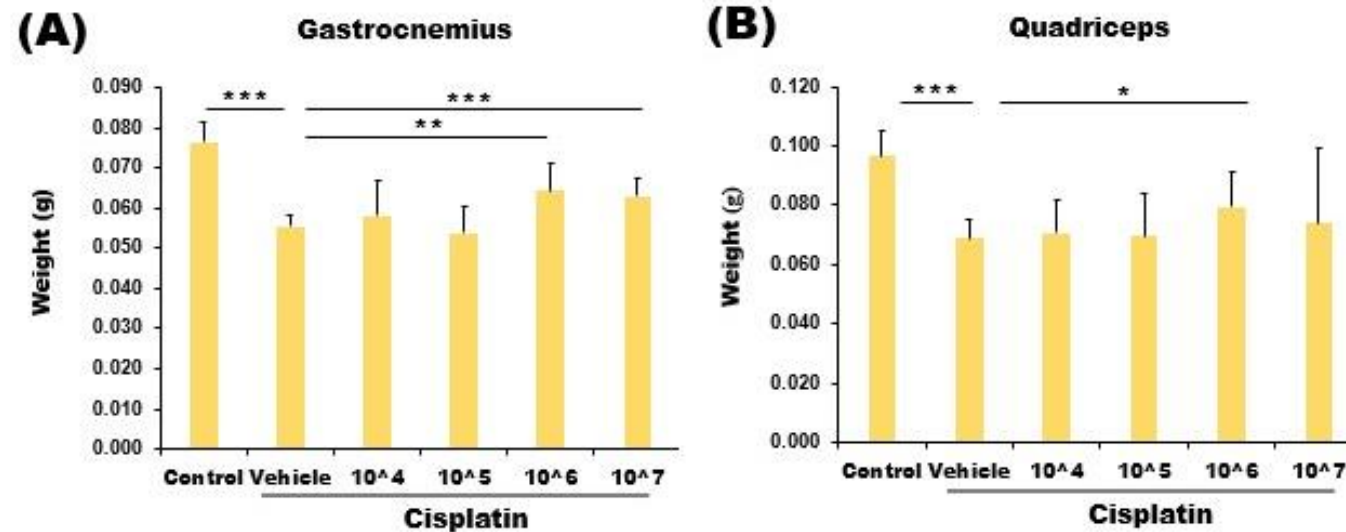
Treadmill running test

Cisplatin-injected mice의 근육 기능에 대한 *L.gasseri* 의 효과
암 악액질은 근육 손실로 인한 근육 기능의 감소가 특징

Cisplatin 접종 마우스에서 *Lactobacillus gasseri* 경구 투여는 근육 기능을 회복

06. Chemotherapy-induced Sarcopenia

*Cisplatin-induced cancer cachexia mouse model

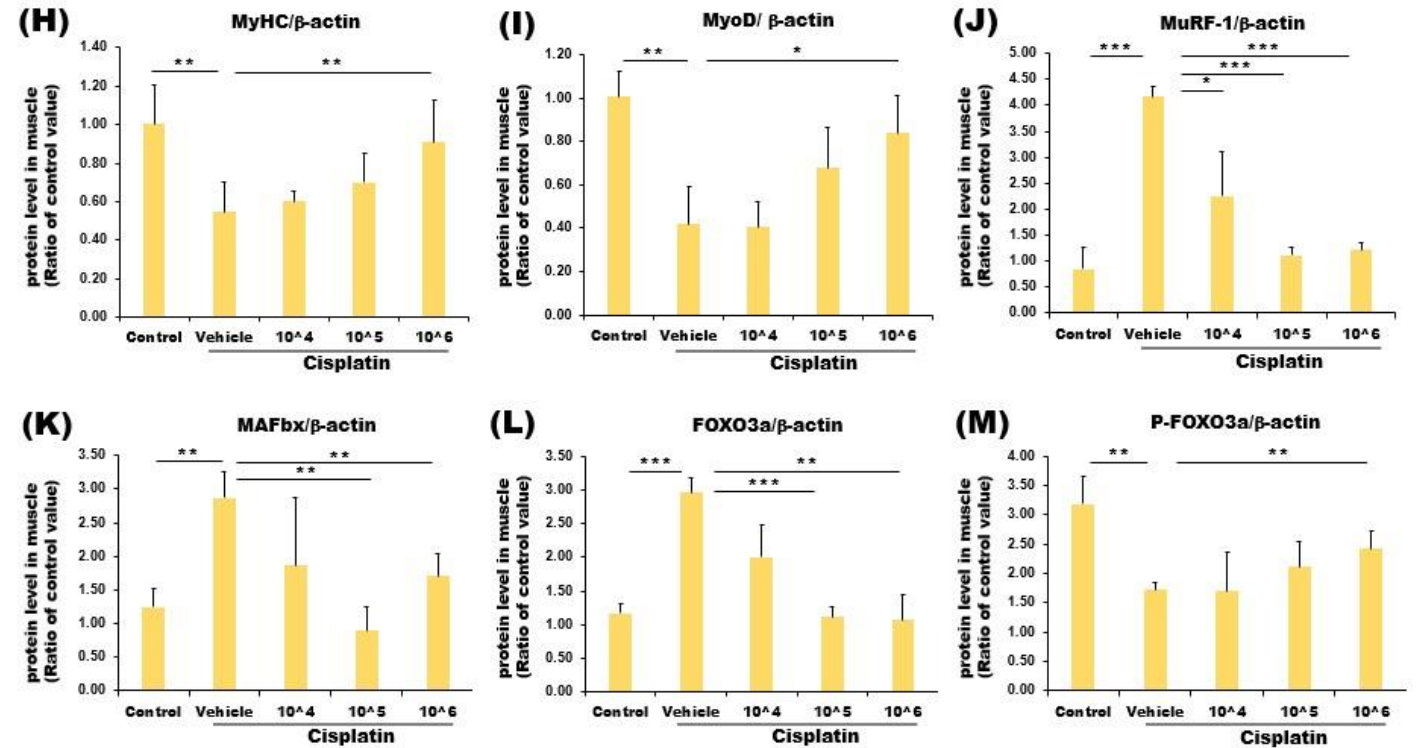
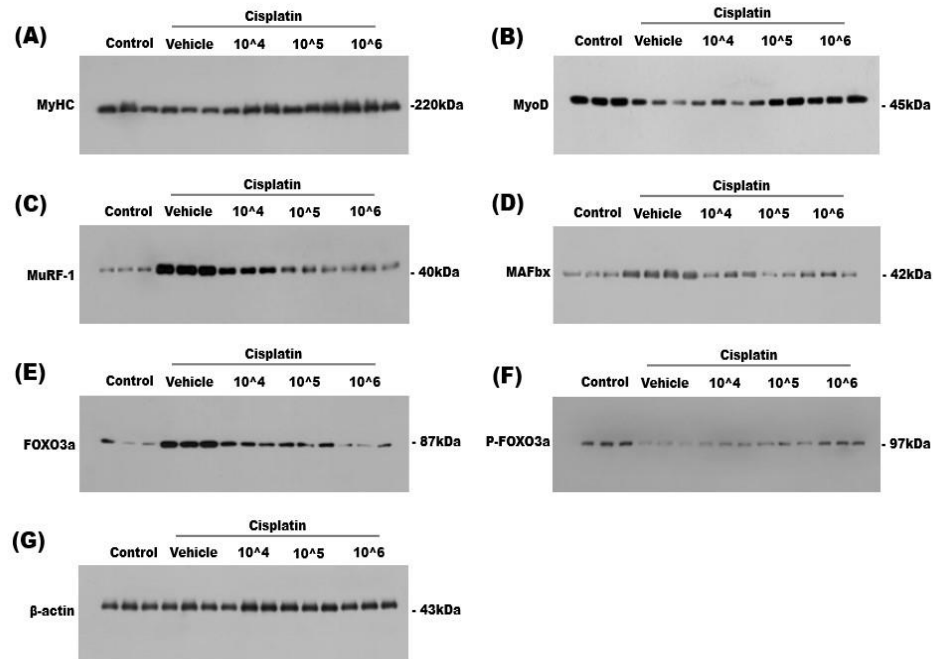


Cisplatin-injected mice의 근육 손실에 대한 *L.gasseri*의 효과

Cisplatin 접종 마우스에서 *Lactobacillus gasseri* 경구 투여는 근육량을 회복

06. Chemotherapy-induced Sarcopenia

*Cisplatin-induced cancer cachexia mouse model



근육 특이적 ubiquitin E3 ligases이

근육 위축 동안 단백질 분해에 필수적인 역할을 하여

근육량과 근육 기능 손실을 초래한다는 점을 고려해

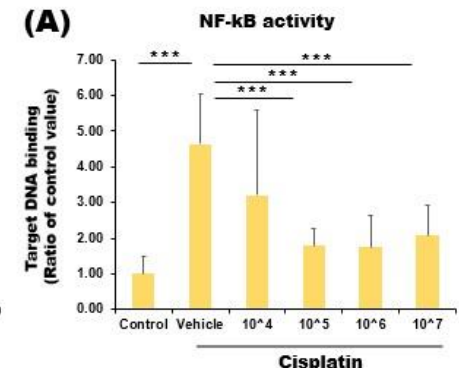
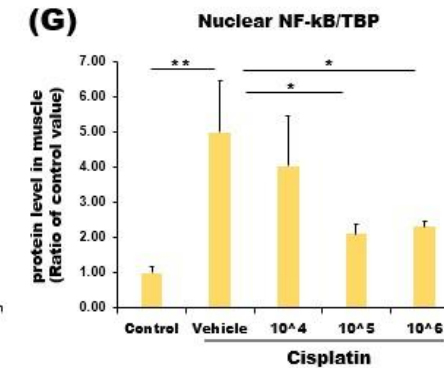
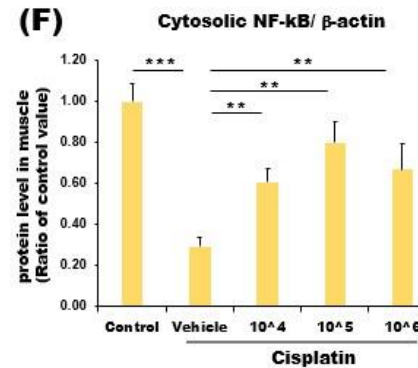
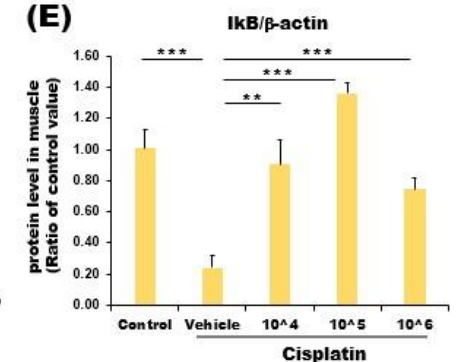
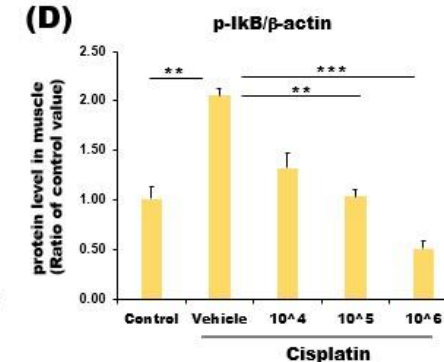
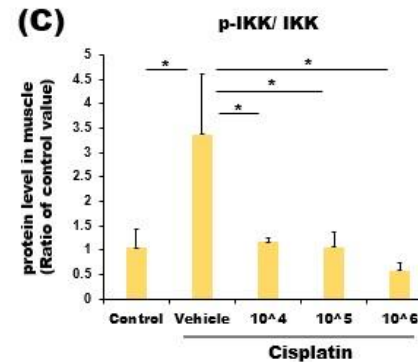
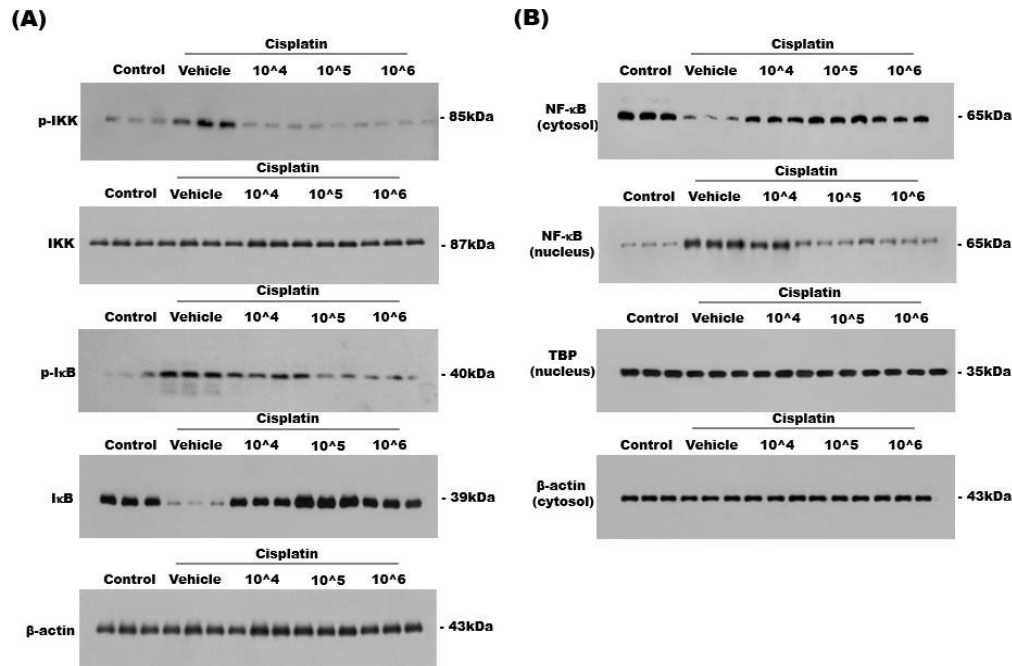
사두근 근육에서 추출한 단백질을 이용해 신호전달을 분석함

Cisplatin-injected mice의 사두근에서 ubiquitin E3 ligases에 대한 *L.gasseri*의 효과

*Lactobacillus gasseri*는 cisplatin 접종 마우스에서 근육 위축 마커 및 전사인자를 감소시킴

06. Chemotherapy-induced Sarcopenia

*Cisplatin-induced cancer cachexia mouse model



NF-κB signaling이 활성화되면,

사이토카인, 2차적인 염증매개 효소 등의

억제 효소를 코드화하는 유전자 전사를 활성화 시키는 점을 고려해

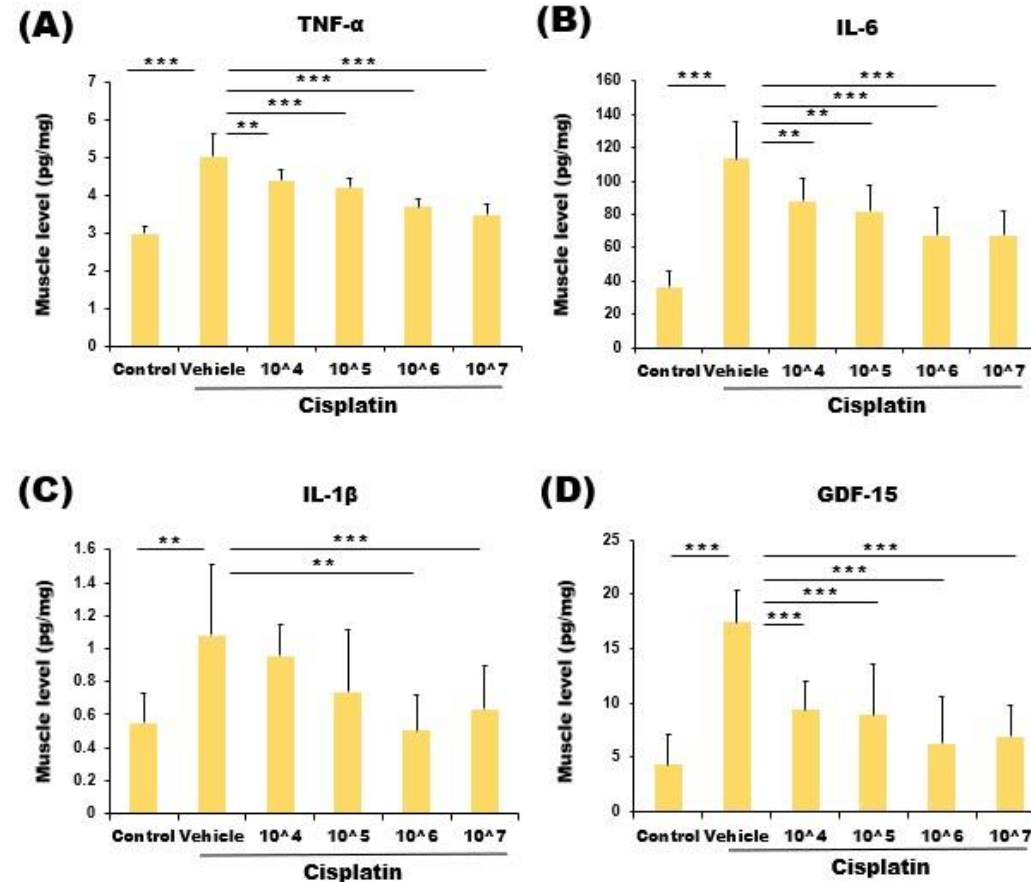
비복근 근육에서 추출한 단백질을 이용해 신호전달을 분석함

Cisplatin-injected Balb/c mice의 사두근에서 NF-κB signaling에 대한 *L.gasseri*의 효과

*Lactobacillus gasseri*는 cisplatin 접종 마우스에서 NF-κB nuclear translocation를 억제

06. Chemotherapy-induced Sarcopenia

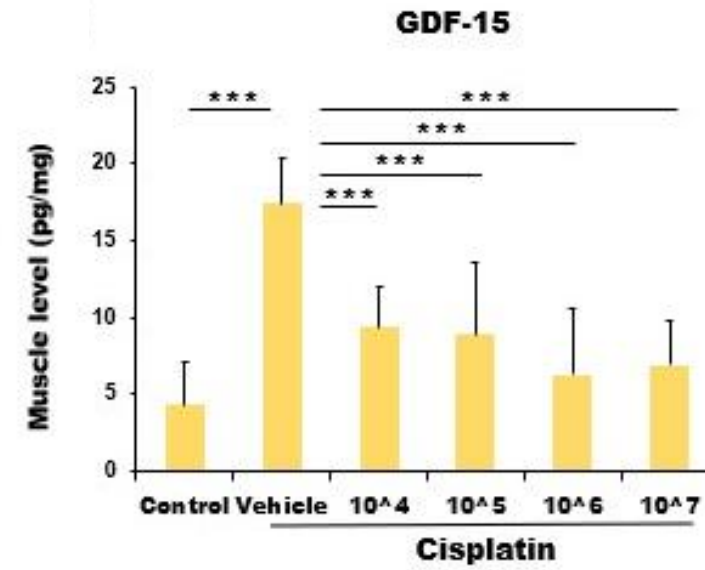
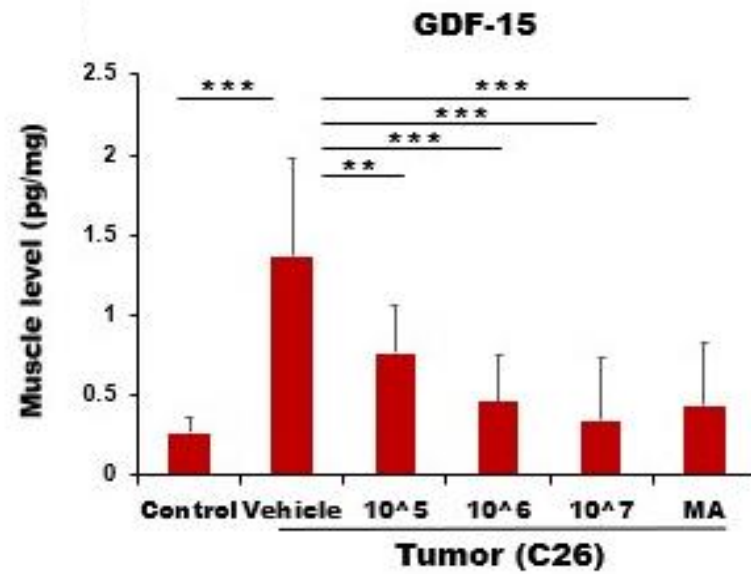
*Cisplatin-induced cancer cachexia mouse model



Cisplatin-injected mice 사두근에서 사이토카인 단백질 수준에 대한 *L.gasseri*의 효과

*Lactobacillus gasseri*는 cisplatin 접종 마우스의 근육 내 TNF-α, IL-6, IL-1β 및 GDF-15 수준을 감소시킴

07. Suppressive effects on GDF-15



THANK YOU.