

# β-Ⅱ, Ⅲ Adrenergic Receptor 유전자 다형성에 따른 20대 한국여성의 식이 섭취량, 비만도 및 체성분의 비교연구

홍정미 · 안홍석\* · 김중학 · 박윤신 · 최선미 · 윤유식<sup>§</sup>

한국한의학연구원, \* 성신여자대학교 식품영양학과

## Comparative Analysis of Obesity by β-Ⅱ, Ⅲ Adrenergic Receptor Gene Polymorphism in Korean Young Females

Hong, Jeong Mi · Ahn, Hong Seok\* · Kim, Jung Hark · Park, Youn Shin · Choi, Sun Mi · Yoon, Yoo Sik<sup>§</sup>

Korea Institute of Oriental Medicine, Seoul 135-100, Korea

Department of Food & Nutrition,\* SungShin Women's University, Seoul 136-742, Korea

### ABSTRACT

The purpose of this study was to investigate the obesity and state of dietary intake of 216 young Korean females, and the influence of β-Ⅱ · Ⅲ Adrenergic receptor (AR) gene polymorphism upon obesity and dietary intake. The average weight, height and BMI of the subjects were 160 cm, 54 kg, and 20.9 kg/m<sup>2</sup>, respectively. The average triceps skinfold thickness, waist circumference, hip circumference and WHR were 21.7mm, 73.1cm, 93.3cm and 0.78, respectively. The results of body composition measurement using bioimpedance method, average body fluid, body protein, mineral mass and body fat were 29.27 l, 7.22 kg, 6.79 kg and 19.16 kg, respectively. A dietary survey was conducted using 24-hour recall method. Average calorie intake was 1621 kcal, which is 81% of Korean RDA. We detected 182 (84.3%) Gln27 (QQ) homozygotes and 34 (15.7%) Gln27Glu (QE) heterozygotes for β-Ⅱ AR polymorphism. For β-Ⅲ AR polymorphism, we detected 163 (75.5%) Trp64 (WW) and 53 (24.5%) Trp 64Arg (WR). The results of comparing of obesity by β-Ⅱ AR gene polymorphism, obesity index and BMI of QE type were slightly higher than those of the QQ type. For β-Ⅲ AR gene polymorphism, the mean BMI, obesity index, fat mass and percent body fat (%) of the WR type were significantly higher than those of the WW type (p < 0.05). These findings suggest that genetic variability in the human β-Ⅲ AR is associated with obesity among young Korean females. We also evaluated the effect of the simultaneous presence of the β-Ⅱ AR and β-Ⅲ AR polymorphism on obesity. We found that the BMI and obesity index of the mutant type in both β-Ⅱ AR and β-Ⅲ AR were significantly higher than those of the type that has only one gene mutation or has no mutation (p < 0.05), indicating a synergistic effect of β-Ⅱ AR and β-Ⅲ AR polymorphism on obesity. No association was found between β-Ⅱ AR or β-Ⅲ AR polymorphism and dietary intake. (*Korean J Nutrition* 35(8) : 870~879, 2002)

KEY WORDS: dietary intake, obesity, β-Ⅱ AR, β-Ⅲ AR, polymorphism.

### 서 론

비만의 주된 원인은 소비되는 양 이상의 에너지를 만성적으로 과잉섭취하기 때문이다. 따라서 에너지를 과잉 섭취하여도 충분히 소비하는 경우에는 비만이 되지 않지만, 반대로 섭취에너지량이 많지 않아도 에너지 소비효율이 나쁘면 식사량이 지방으로 비축되어 비만이 발생한다. 이와 같은 비교적 간단한 관찰에서 비만이 되기 쉬운 체질 즉 유전적

소인의 존재가 가정되고 있다.<sup>1-3)</sup> 비만에서 유전적 소인의 역할은 복잡하며 몇 가지 관련유전자들이 보고되어 있다. 각각의 유전자들은 비교적 적은 효과를 지니며 영양상태, 물리적 활동량, 흡연등의 환경적 요인과 결부되어 유전자들간의 상호작용을 통해 표현형이 발현되는 것으로 알려져 있다.

지방조직에서 지방분해과정은 주로 β-Ⅰ, Ⅱ, Ⅲ adrenergic receptor (β-ARs)를 통한 카테콜아민의 작용에 의해 조절되어지는 것으로 알려져 있는데, β-Ⅰ AR과 β-Ⅱ AR의 다형성은 지방분해과정에서 중요한 역할을 하고,<sup>4,5)</sup> 특히 β-Ⅲ AR은 지방분해능을 지니며, 피하지방보다는 내장 지방에서 더 많이 발현되는 것으로 알려져 있어 Trp64Arg β-Ⅲ AR 변이는 내장지방내 지방분해능의 감소로 인한 내

접수일: 2002년 7월 3일

채택일: 2002년 10월 2일

<sup>§</sup>To whom correspondence should be addressed.

장형 지방과 깊은 관련성이 있는 것으로 보고되고 있다.<sup>6-9)</sup>  $\beta$ -III adrenergic receptor의 구조는 7회 막통과 단백질이며, 첫 번째 세포내 루프의 tryptophane이 arginine으로 치환된 변이유전자가 비교적 흔하고, 여러 인종에서 보고<sup>10-16)</sup> 되었으며 사람에서는 동형정상접합형 (Trp64, WW), 이형변이 접합형 (Trp64Arg, WR) 및 동형변이접합형 (Arg64, RR)의 세 가지 형태로 발현되며, 변이형 유전자 (Trp64Arg, Arg64)를 가진 사람은 체내에서 에너지 소비의 이상을 초래해 비만과 관련될 가능성이 커진다.<sup>8,17-20)</sup>

$\beta$ -II AR 유전자 다형성에 있어서는 기능적 변이 Arg 16Gly, Gln27Glu, Thr164Ile가 알려졌는데, Gln27Glu  $\beta$ -II AR변이가 비만과 가장 강력한 연관성이 있는 것으로 생각되고 있다.<sup>21)</sup> Gln27Glu의 유전자 다형성은  $\beta$ -II adrenergic receptor의 27번 아미노산인 glutamine이 glutamate로 치환된 것으로 사람에서는 동형정상접합형 (Gln 27, QQ), 이형변이접합형 (Gln27Glu, QE) 및 동형변이 접합형 (Glu27, EE)의 세 가지 형태의 유전자가 발현이 된다. 변이형 유전자 (Gln27Glu, Glu27)를 가진 사람은 선천적으로 카테콜아민 수용체의 27번 아미노산에 해당하는 DNA에 변이가 발생하여 정상유전자를 가진 사람에 비해 카테콜아민에 대한 감수성이 낮아지게 되어 상대적으로 비만이 유발될 가능성이 크다고 보고되고 있다.<sup>21-16)</sup>

따라서 본 논문에서는 20대 여성을 대상으로 24시간 회상법을 이용해 영양소 섭취량을 조사하여 그 실태를 파악하고, 대상자의 혈액에서 genomic DNA를 분리하여 비만관련 유전자  $\beta$ -II와 III AR 유전자의 다형성 분포를 조사하여, 이들 유전자 다형성에 따른 비만도 및 체성분의 차이 및 영양소 섭취량의 차이를 분석해보고자 하였다. 또한 비만관련 유전자  $\beta$ -III와 II AR의 다형성에 따른 영양소 섭취분포를 조사하여 비만관련 유전자의 변이형이 실제 영양소 섭취량에 미치는 영향을 조사하고자 하였다.

## 연구대상 및 방법

### 1. 연구 대상 및 기간

본 조사는 서울시에 소재한 S 여대학생들 중 자발적으로 참여한 216명의 학생을 대상으로 하였다.

### 2. 연구 방법

조사 대상자들의 신체계측, 체성분을 측정하고 영양소섭취를 조사하고 혈압을 측정한 후에 유전자 조사를 위해 혈액을 채취해 이를 -70도에 보관하였다가 유전자 typing을 실시하였다.

### 1) 신체계측

대상자들의 신장, 체중, 엉덩이 둘레, 허리둘레 및 상완위 피하두겹두께를 측정하였다. 신장과 체중은 자동 신장 체중기 (Jenix, 동신통상)로 측정하였고, 체질량지수 (BMI, body mass index = 체중 (kg)/{신장 (m)}<sup>2</sup>)를 산출하였다. 비만 지수 (Obesity Index (%))는 표준체중[(신장-100)0.9]을 구하여 [(현재체중/표준체중)100]으로 계산하였다.

허리둘레와 엉덩이둘레를 측정할때는 호흡을 가볍게 내뿜는 상태에서 배꼽을 중심으로 허리둘레를 측정하고 엉덩이의 가장 튀어나온 부분을 중심으로 수평이 되게 엉덩이둘레를 측정하여 또 하나의 비만 판정지표인 WHR (Waist-Hip Ratio)을 구하였다.

상완위 피하두겹 두께는 캘리퍼 (Baseline skinfold caliper, Fabrication Enterprise Co. Germany)를 이용하여 잘 사용하지 않는 팔의 어깨 끝과 팔꿈치 끝의 상완배측부 중간지점 (Triceps)을 수직으로 잡아 0.1 mm 단위로 2회 측정하여 평균을 내었다.

### 2) 체성분 및 혈압측정

체성분 즉 체수분량, 체단백질량, 무기질량, 체지방량 그리고 체지방률은 체성분의 측정에 있어서 신뢰도와 타당성이 비교적 높은 것으로 평가되는 체지방측정기 (바이오스페이스(주), Inbody 2.0)를 이용하여 측정하였다.<sup>27-29)</sup> 혈압은 가능한 한 안정된 상태를 취하게 한 후 자동혈압측정기를 이용하여 2회 측정하여 평균을 내었다.

### 3) 식이 조사

식이 조사는 24시간 회상법을 이용하였다. 24시간 회상법에서는 조사일 하루 전날 섭취한 모든 식품의 종류와 분량을 가능한 한 정확하게 기재하도록 하였다. 식이 조사의 오차를 최소화하기 위하여, 조사 대상자에게 조사 전에 흔히 사용되고 있는 그릇이나 모형등을 이용하여 교육을 실시하였다. 조사된 모든 음식 및 식품의 종류와 분량을 중량으로 환산하는 과정을 거쳐 이를 토대로 한국영양학회에서 개발한 전문가용 Can-Pro (Computer aided nutritional analysis program)를 이용하여 계산하였다. 본 연구는 하루 조사였고, 과소응답과 과잉응답으로 인한 데이터의 편중됨 (bias)을 줄이기 위하여 Golberg 등<sup>30,31)</sup>이 제시한 방법을 이용하여, EI (Energy Intake)와 BMR (Basal Metabolic Rate)<sup>32,33)</sup>의 비율 (EI/BMR)이 0.9미만인 경우를 과소응답 (under-reporting)으로, 2.4이상인 경우를 과잉응답 (over-reporting)으로 분류하여 이를 데이터에서 제외하고 분석하였다. 계산된 영양소 섭취량은 7차 개정된 한국

인 영양권장량을 적용하여 평가하였다.<sup>32)</sup>

**4) 혈액내 DNA 추출 및 유전자 분석**

**(1) 혈액 채취**

혈액은 손가락 끝을 알코올로 소독한 후에 란셋으로 찌른 후 마이크로피펫을 이용해 약 200 μl의 전혈 (Whole blood) 을 1%-EDTA 용액 5 μl가 들어있는 e-tube에 넣은 후 잘 섞이도록 한 후에 -70℃에 보관하였다.

**(2) Genomic DNA 추출**

-70℃에 보관되어 있는 200 μl의 전혈에서 DNA extract kit (Qiagen mini kit)를 이용하여 genomic DNA 를 추출하였다.

**(3) β-III AR gene typing**

2 μl의 분리된 DNA 주형 (template)과 β-II AR up primer (5'-CCA GTG GGC TGC CAG GGG-3'), down primer (5'-GCC AGT GGC GCC CA CGG-3') (10pmol) 1 μl, 1mM dNTP mix 3 μl, 10배 반응완충용액 (reaction buffer solution) 3 μl, 1unit의 Taq DNA polymerase 0.2 μl을 섞고 TDW (Tertiary Distilled Water)를 사용하여 총용량을 30 μl로 맞추었다. 이를 PCR (Perkin Elmer, U.S.A)기에 넣고 96℃에서 5분간 전처리 (pre-denaturation)를 하고, 96℃에서 40초간 변성 (denaturation), 65℃에서 30초간 결합 (annealing)시키고, 72℃에서 30초간 확장 (extension)시키는 과정을 35회 반복하고 최종적으로 72℃에서 10분간 확장 (last-denaturation) 하였다.

PCR 산물 10 μl를 ethidium bromide가 첨가된 3% agarose gel에 전기영동 (electrophoresis)하여 band를 확인하여 248 bp에서 나타나면 PCR이 제대로 된 것으로 판단하고 이를 BstNI restriction enzyme 0.2unit과 10배 반응완충용액 3.5 μl, TDW (Tertiary Distilled Water) 8 μl, 10BSA 3.5 μl와 혼합시킨 후 60℃ 항온수조에 넣고 1시간 반응시켰다. 반응 후 산물 10 μl를 ethidium bromide가 첨가된 4% agarose gel에 전기영동 (electrophoresis)하여 97 bp, 64 bp, 61 bp, 15 bp, 11 bp에 band가 나타나면 Trp64 동형정상접합형 (WW), 158 bp, 97 bp, 64 bp, 61 bp, 15 bp, 11 bp에만 band가 나타나면 Trp64Arg 이형변이접합형 (WR), 158 bp, 61 bp, 15 bp, 11 bp에 나타나면 Arg64 동형변이접합형 (RR)으로 판독하였다 (Fig. 1).

**(4) β-II AR gene typing**

2 μl의 분리된 DNA 주형과 β-II AR up primer (5'-

GGC CCA TGA CCA GAT CAG CA-3'), down primer (5'-GAA TGA GGC TTC CAG GCG TG-3') (10 pmol) 2 μl, 1mM dNTP mix 3 μl, 10배 반응완충용액 3 μl, 1unit의 Taq DNA polymerase 0.2 μl을 섞고 TDW를 사용하여 총용량을 30 μl로 맞추었다. 이를 PCR기에 넣고 94℃에서 2분간 전처리를 하고, 94℃에서 30초간 변성, 60℃에서 30초간 결합시키고, 72℃에서 30초간 확장시키는 과정을 40회 반복하고 최종적으로 72℃에서 10분간 확장하였다.

PCR 산물 10 μl를 ethidium bromide가 첨가된 2.5% agarose gel에 전기영동하여 band를 확인하여 353 bp에서 나타나면 PCR이 제대로 된 것으로 판단하고 이를 Fnu4H I restriction enzyme 0.5unit과 10배 반응완충용액 3 μl, TDW 17 μl와 혼합시킨 후 37℃ 항온수조에 넣고 2시간 반응시켰다. 반응 후 산물 10 μl를 ethidium bromide가 첨가된 2.5% agarose gel에 전기영동하여 174 bp, 97 bp, 55 bp, 27 bp에 band가 나타나면 Gln27 동형정상 접합형 (QQ), 229 bp, 174 bp, 97 bp, 55 bp, 27 bp에만 band가 나타나면 Gln27Glu 이형변이접합형 (QE), 229 bp, 97 bp, 27 bp에 나타나면 Glu27 동형변이접합형 (EE)으로 판독하였다 (Fig. 2).<sup>21)</sup>

**5) 통계처리**

조사된 모든 자료의 통계처리는 SPSS (Statistics Package for Social Science ver 11.0)를 이용하여 평균값과 표준오차를 구하고, 각 유전자 다형성에 따른 차이는 un-

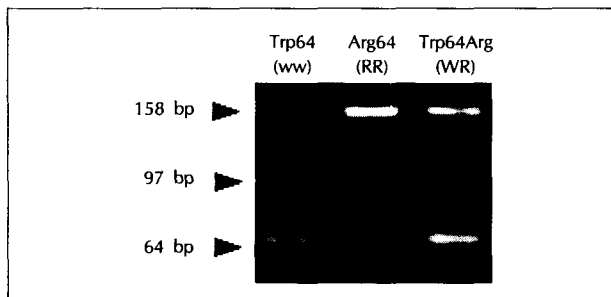


Fig. 1. Polymorphism of the β-III AR gene.

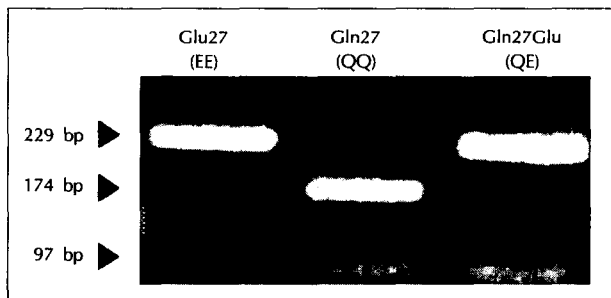


Fig. 2. Polymorphism of the β-II AR gene.

paired t-test 및 일원분산분석 사후검정으로 Duncan's multiple range test를 실시하여 유의성을 검정하였다.<sup>34)</sup>

## 결과 및 고찰

### 1. 신체계측 및 체성분

본 연구의 조사대상자인 20대 여성 216여명의 신체 계측 결과 및 체성분은 Table 1과 같다. 평균 신장은 160.16 cm, 평균체중은 54.17 kg, BMI는 20.01 kg/m<sup>2</sup>로 나타났는데, 이는 Lee 등<sup>35)</sup>의 연구에서 여대생의 전반적인 체격은 1972년 이래로 과거에 비해 점차 마른 형태로 바뀌어다가 1992년 이후 조사된 연구를 바탕으로 보면 여대생들의 최근 체격의 변화는 거의 없는 것으로 보고된 바 있다. 한편 여대생 379명을 대상으로 한 Lee 등<sup>31)</sup>의 연구에서 평균 신장과 체중이 161.6 cm, 51.5 kg, BMI가 19.7 kg/m<sup>2</sup>로 나타난 것과 비교해보면 본 연구의 결과가 체중과 BMI가 약간 높았다. 한편 20대 여성을 대상으로 한 Shon 등<sup>36)</sup>의 연구에서는 161.7 cm, 54.1 kg, 20.7 kg/m<sup>2</sup>으로 본 연구와 매우 유사하였고 한국인 체위 기준치<sup>32)</sup> (20~29세, 여자)인 160.6 cm, 54.3 kg, 21.6 kg/m<sup>2</sup>과도 매우 유사하였다.

삼두박근 피하두껍두께는 21.65 mm, 허리둘레와 엉덩이 둘레는 73.07 cm, 93.57 cm로서 그 비 (WHR)는 0.78로 조사되었다. 한편 Kim 등<sup>37)</sup>의 연구에서는 여대생의 허리와 엉덩이 둘레가 73.2 cm, 89.7 cm라고 하여 허리둘레는 비슷하였으나 엉덩이 둘레는 본 연구결과에서 더 굵었다.

그리고 수축기 혈압은 110.68 mmHg이었으며 이완기

혈압은 72.85 mmHg였다. Kim 등<sup>38)</sup>의 연구에서는 20~29세 여자의 수축기 혈압과 이완기혈압이 각각 108.5 mmHg, 69.7 mmHg라고 하였고, 여대생을 대상으로 한 Kim 등<sup>37)</sup>의 연구에서는 128.2 mmHg, 87.9 mmHg로, Kim 등<sup>38)</sup>의 연구보다는 높지만 Kim 등<sup>37)</sup>의 연구결과보다는 낮았다. 또 정상혈압 범위<sup>39)</sup>는 수축기 혈압 140 mmHg 미만, 이완기혈압은 85 mmHg미만이라고 하므로 본 조사 대상자들은 정상범위였다.

체성분은 체액이 29.26 l, 체단백질이 6.73 kg, 무기질량이 7.28 kg, 체지방량은 19.04 kg로 체지방률은 27.77%였다. 한편 20대 여성을 대상으로 한 Shon 등<sup>36)</sup>의 연구에서는 체지방량이 14.0 kg, 체지방률은 25.5%으로 나타나 본 연구대상자들에 비해 각각 평균 5.04 kg과 2.27% 낮게 보고하였다.

### 2. 식이 섭취량 조사

조사대상자의 일일 열량과 열량영양소 섭취량 및 한국인 영양권장량<sup>32)</sup>에 비교한 결과는 Table 2와 같다. 대상자들의 하루 열량섭취는 600~2900 kcal까지 매우 다양하여 Golberg 등<sup>30,31)</sup>이 응답자의 식이섭취조사에 의한 에너지 섭취량 (EI)을 대상자의 기초대사량 (BMR)에 비교하여 그 비율 (EI : BMR)이 일정수준 이하인 것을 과소응답의 기준치 (cut-off)로 사용할 것을 제안한데 기초하여 EI/BMR 비율이 0.9이하인 경우와 과잉응답으로 EI/BMR 비율이 2.4이상인 경우를 제외한 161명에 대해 분석하였다.

분석결과 열량섭취 평균은 1,621 kcal로서 20대 여성에게 권장되는 2,000 kcal에 81%정도밖에 되지 않았다. 이는 1995년 마산의 여대생을 대상으로 한 Choi의 연구<sup>40)</sup>에서는 1804 kcal였고, Shim 등<sup>41,42)</sup>의 연구에서는 2,207 kcal이었던 것에 비하면 낮은 수치였다. 열량의 섭취가 권장량의 80%에 못 미치는데 비해 단백질의 섭취는 58.69 g으로 권장되는 55 g보다 많은 것으로 나타났다.

열량 영양소인 당질 : 단백질 : 지방의 섭취비율은 60 :

**Table 1.** Physical characteristics and body composition of total subjects (n = 216)

	Mean ± SE
Height (cm)	160.16 ± 0.67
Weight (kg)	54.17 ± 0.61
BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	21.01 ± 0.77
Obesity index (%)	99.68 ± 0.96
Triceps (mm)	21.65 ± 0.78
Physical characteristics	
Waist circumference (cm)	73.07 ± 0.07
Hip circumference (cm)	93.57 ± 0.51
Waist-Hip ratio (WHR)	0.78 ± 0.09
Systolic blood pressure (mmHg)	110.68 ± 0.74
Diastolic blood pressure (mmHg)	72.85 ± 0.85
Pulse rate	72.13 ± 0.88
Body composition	
Body fluid (l)	29.26 ± 0.77
Protein mass (kg)	6.73 ± 0.74
Mineral mass (kg)	7.28 ± 0.81
Fat mass (kg)	19.04 ± 0.71
Percent body fat (%)	27.77 ± 0.55

**Table 2.** Mean intakes of daily calories and caloric nutrients (n = 161)

	Intake	% of RDA <sup>1)</sup>
Calories (kcal)	1620.94 ± 13.59 <sup>2)</sup>	81.05
Protein (P) (g)	58.69 ± 1.31	106.7
Animal/Plant ratio	1.28 ± 0.11	
Fat (F) (g)	45.32 ± 1.26	
Animal/Plant ratio	0.88 ± 0.29	
Carbohydrate (C) (g)	244.56 ± 0.55	
C : P : F	60 : 15 : 25	

1) The RDA used in this table is according to the Korean RDAs for the females of 20 - 29 years old.

2) Mean ± SE

15 : 25로 권장비율인 65 : 15 : 20에 비해, 당질의 섭취가 낮고, 지방의 섭취가 높은 것을 알 수 있었다. 섭취하는 단백질의 구성은 동물성 단백질과 식물성단백질의 비가 1.28로서 동물성단백질을 더 많이 섭취하고 있는 것으로 조사되었다. 지질의 섭취에 있어서는 동물성 지질과 식물성 지질의 비가 0.88로서 식물성 지질의 섭취가 더 많았다.

본 조사대상자의 비타민 및 무기질 섭취에 대한 결과는 Table 3과 같다. 미량영양소의 섭취에 있어서는 비타민 A, 비타민 B<sub>2</sub>, 비타민 C, 철분 그리고 칼슘의 섭취는 권장량에 비해 각각 97.1, 80.8, 94.5, 61.3 그리고 63.7%로 섭취가

부족한 것으로 나타났으며 반면에 나이아신, 비타민 B<sub>1</sub> 그리고 인은 각각 권장량의 106.6, 102 그리고 124.4%로 권장량 이상을 섭취하고 있었다. 한편 여대생을 대상으로 한 Choi 등<sup>40)</sup>의 연구와 비교해 보면 전체 열량은 1634.2 kcal로서 본 연구와 매우 유사한 반면에 나이아신, 비타민 B<sub>2</sub>, 비타민 C, 철분 그리고 칼슘은 권장량에 못미치는 섭취를 하고 있었고 비타민 A와 비타민 B<sub>1</sub>, 인은 권장량을 증가해, 본 연구와 다소 다른 양상을 보였다.

### 3. 유전자 다형성에 따른 신체계측 및 체성분

#### 1) $\beta$ -III AR 유전자 다형성

$\beta$ -IIIAR 유전자 다형성의 분포는 WW 유형이 163명 (75.5%)이었고, WR 유형이 53명 (24.5%)이었으며 RR 유형은 발견되지 않았다. 이러한  $\beta$ -IIIAR 유전자의 다형성 분포는 인종적 차이를 가지는 것으로 알려져 있는데 124명의 일본인을 대상으로 한 Fujisawa 등<sup>44)</sup>의 연구에서는 WR 유형의 비율이 29.8%이고, 아시아인 135명을 대상으로한 Bongsang 등<sup>14)</sup>의 연구에서는 WR 유형이 25.6%로 본 연구와 매우 유사하였다.

$\beta$ -IIIAR 유전자 다형성에 따른 비만도 및 신체계측치의 차이를 Table 4에 나타내었다. 체중은 WR 유형이 55.57 kg으로 WW형보다 2 kg 정도 높았으나 통계적 유의성은 없었다. 한편 BMI와 비만도 지수는 WR 유형이 21.84 kg/m<sup>2</sup>, 104.07%로 WW유형보다 현저하게 높아 Trp64Arg  $\beta$ -III AR 변이가 비만도와 관련되어 있는 것으로 분석되었다

**Table 3.** Mean Intakes of minerals and vitamins (n = 161)

	Intake		% of RDA <sup>2)</sup>
Niacin (mgRE)	13.86	± 0.35 <sup>1)</sup>	106.6
Sodium (mg)	3226.34	± 91.47	
Vitamin A (μgRE)	679.76	± 44.85	97.1
Retinol	273.16	± 43.76	
Carotene	2304.16	± 96.17	
Retinol/Carotene	0.6744	± 0.41	
Vitamin B <sub>1</sub> (mg)	1.02	± 0.03	102.0
Vitamin B <sub>2</sub> (mg)	0.97	± 0.04	80.8
Vitamin C (mg)	66.12	± 2.97	94.5
Phosphorus (mg)	871.06	± 19.98	129.1
Iron (mg)	9.92	± 0.35	61.3
Calcium (mg)	432.65	± 14.09	63.7

1) Mean ± SE

2) The RDA used in this table is according to the Korean RDAs for the females of 20 - 29 years old

**Table 4.** Comparisons of obesity by  $\beta$ -III AR gene polymorphisms (n = 216)

		WW Type 163 (75.5%)	WR Type 53 (24.5%)	p value <sup>2)</sup>
Physical characteristics	Weight (kg)	53.72 ± 0.65 <sup>1)</sup>	55.57 ± 0.25	0.131
	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	20.84 ± 0.19	21.84 ± 0.35	0.033*
	Obesity Index (%)	98.79 ± 0.98	104.07 ± 1.96	0.013*
	Triceps (mm)	21.53 ± 0.45	22.50 ± 0.71	0.293
	Waist circumference (cm)	72.65 ± 0.49	75.22 ± 0.86	0.014*
	Hip circumference (cm)	92.89 ± 0.37	94.69 ± 0.69	0.022*
	Waist-Hip ratio	0.782 ± 0.00	0.795 ± 0.01	0.098
	SBP (mmHg)	110.46 ± 1.00	110.18 ± 2.20	0.903
	DBP (mmHg)	72.18 ± 0.78	74.55 ± 1.91	0.193
	Pulse rate	71.31 ± 0.80	75.15 ± 1.85	0.038*
Body composition	Body fluid (l)	29.07 ± 0.34	30.08 ± 0.65	0.169
	Mineral mass (kg)	6.37 ± 0.53	8.14 ± 1.13	0.130
	Protein mass (kg)	7.48 ± 0.28	6.73 ± 0.57	0.214
	Fat mass (kg)	18.54 ± 0.53	21.02 ± 0.91	0.027*
	Body fat (%)	27.44 ± 0.44	29.55 ± 0.66	0.024*

1) Mean ± SE, SBP: Systolic Blood Pressure, DBP: Diastolic blood pressure

2) unpaired t-test was used for comparisons

\*: statistically significant at p < 0.05

( $p < 0.05$ ). 또한 허리둘레와 엉덩이 둘레와 맥박도 WR유형이 WW유형보다 유의하게 높았으며 ( $p < 0.05$ ), 통계적 유의성은 없었지만, Triceps, WHR, 수축기혈압, 확장기혈압 모두 WR 유형이 WW 유형보다 높아 Trp64Arg  $\beta$ -III AR 변이가 비만에 영향을 미치고 있음을 보여주었다.

체성분 분석치를 비교해본 결과로는 체지방량은 WR 유형이 WW유형보다 1.48 kg, 체지방률은 2.1%정도 유의하게 높아 체지방과 Trp64Arg  $\beta$ -III AR 변이와의 관련성을 보여주었다. 이러한 Trp64Arg  $\beta$ -III AR 변이와 비만과의 상관성은 기존의 연구<sup>8,9,17,20,43</sup>와 일치하는 결과이다. Hiroko K등<sup>7</sup>의 일본인 191명을 대상으로 한 연구에서도 WR 유형과 WW 유형간의 BMI가 유의하게 달랐으며, 일본인 261명을 대상으로 한 Youkio등<sup>9</sup>의 연구에서도 WR 유형의 BMI가 WW 유형보다 유의하게 높았다고 보고하였다.

2)  $\beta$ -II AR 유전자다형성

본 조사대상자의  $\beta$ -II AR 유전자 다형성의 분포는 정상형인 QQ (Gln27)유형은 182명 (84.3%)이었고, QE (Gln27Glu)유형은 34명 (15.7%)이며, EE (Glu27)유형은 발견되지 않았다. 아시아인을 대상으로 한 Yasumichi의 연구<sup>21</sup>에서는 QE형이 10.1%, Yomada등<sup>23</sup>의 연구에서는 QE형이 13.5%로 10~20%의 분포를 보여 본 연구와 유사한데 비해, 프랑스인들을 대상으로한 Merihaeghe등<sup>26</sup>의 연구에서는 QE형이 64.7%, Ehrenborg등<sup>24</sup>의 연구에서는 61.7%로 인종적인 차이를 보였다.

$\beta$ -II AR 유전자 다형성에 따른 신체계측치 및 체성분의

차이를 Table 5에 나타내었다. 통계적 유의성은 없었으나 QE 유형의 체중은 55 kg으로 QE 유형에 비해 1.35 kg 정도 높았고 체질량 지수와 비만지표 역시 변이형이 정상형에 비해 각각 0.51 kg/m<sup>2</sup>, 2.38%정도 높았다. 삼두박근 피하지방, 허리둘레와 엉덩이둘레, 그리고 WHR도 QE 유형이 QQ 유형에 비해 약간 높거나 거의 차이가 없었다. 혈압과 맥박도 역시 QQ 유형과 QE 유형간에 거의 차이가 없었다.

체성분의 비교에 있어서도 두 군간에 유의적인 차이를 찾아볼 수 없었다. Gln27Glu  $\beta$ -II AR 변이는 기존의 다수의 연구<sup>21-26</sup>에서 BMI를 비롯한 비만지수와 유의한 상관관계가 있는 것으로 알려져 있으며, 본 연구에서도 통계적으로 유의하지는 않았지만 BMI와 비만지수에서 QE유형이 QQ유형보다 높아 비만과의 관련가능성을 제시하였다.

4.  $\beta$ -III AR 유전자와  $\beta$ -II AR 유전자의 동시작용 효과분석

위에서  $\beta$ -III AR 유전자의 Trp64Arg 변이는 비만과 강력한 상관관계가 있는 것으로 나타났으며,  $\beta$ -II AR 유전자의 Gln27Glu 변이는 통계적으로 유의하지는 않았지만 변이형 QE 유형이 QQ 유형보다 비만도와 BMI가 높은 것으로 분석되었다. 이 두 유전자의 변이는 지방세포에서 지방분해를 억제시키므로 사실상 기능적으로 밀접하게 연관되어 있다고 할 수 있다.<sup>1)</sup> 따라서 기능적으로 연관된 두 유전자가 동시에 작용했을 때의 비만과의 관련성여부를 분석하였다.

두 유전자 다형성에 대해 변이를 가지는지 아닌지에 따라, 두 유전자형 모두 정상형인 군과 (Wild),  $\beta$ -II AR과

Table 5. Comparison of obesity by  $\beta$ -II AR gene polymorphism (n = 216)

	Gln27 (QQ) 182 (84.3%)	Gln27Glu (QE) 34 (15.7%)	p value <sup>2)</sup>	
Physical characteristics	Weight (kg)	53.96 ± 6.90 <sup>1)</sup>	55.31 ± 9.54	0.328
	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	20.93 ± 2.55	21.44 ± 3.02	0.298
	Obesity index (%)	99.31 ± 12.66	101.69 ± 123.92	0.322
	Triceps (mm)	21.51 ± 5.41	22.41 ± 6.19	0.388
	Waist circumference (cm)	72.89 ± 5.98	74.07 ± 7.60	0.315
	Hip circumference (cm)	93.09 ± 4.73	93.44 ± 5.16	0.703
	Waist-Hip ratio (WHR)	0.78 ± 0.04	0.79 ± 0.05	0.382
	SBP (mmHg)	110.68 ± 11.37	110.69 ± 15.54	0.999
	DBP (mmHg)	72.89 ± 8.93	72.69 ± 7.86	0.922
Body compositions	Pulse rate	72.54 ± 9.93	69.96 ± 7.86	0.212
	Body fluid (l)	29.31 ± 0.31	29.01 ± 0.86	0.712
	Body mineral (kg)	6.74 ± 0.49	6.66 ± 1.44	0.954
	Protein mass (kg)	7.18 ± 0.27	7.83 ± 0.61	0.334
	Fat mass (kg)	19.17 ± 6.71	18.33 ± 6.90	0.508
Body fat (%)	27.61 ± 5.49	28.63 ± 5.91	0.330	

1) Mean ± SE SBP : Systolic Blood Pressure, DBP : Diastolic blood pressure  
2) unpaired t-test was used for comparisons

876/ $\beta$ -II, III AR 유전자 다형성에 따른 비만

$\beta$ -IIIAR 유전자중 한가지만 변이를 일으킨 군 (only  $\beta$ -II AR or only  $\beta$ -IIIAR), 그리고 두 유전자 모두 변이를 일으킨 군 (Mutant)으로 분류하였다 (Table 6).

BMI 그리고 비만도는 두 유전자 모두에 변이가 일어난 군에서 56.13 kg, 22.83 kg/m<sup>2</sup>, 그리고 109.94%로 가장 높았으며, 이는 통계적으로 유의하였다 ( $p < 0.05$ ). 또한 변이가 없는 군보다는 한가지 유전자만 변이한 군의 비만도가 높고, 또한 두 유전자 모두 변이한 군이 더 높아 비만에 있어서 두 가지 유전자 변이의 상승효과가 있는 것으로 분석되었다. 허리둘레와 엉덩이 둘레는 모두 한가지 유전자만 변이한 그룹에서 유의하게 높았으나 ( $p < 0.05$ ) 이들의 비 (ratio)인 WHR은 0.811로서 두 유전자 모두 변이한 군에

서 가장 높았다. 체성분치의 비교에 있어서는 통계적인 유의성은 없었지만, 체지방률과 체지방량 모두에서 유전자 변이 정도의 상승효과를 보였다.

5.  $\beta$ -III · II AR 유전자 다형성에 따른 열량 영양소 섭취

$\beta$ -IIIAR 유전자에서 WW 유형인 사람들과 WR 유형인 사람들간의 열량 및 열량 영양소섭취량의 차이를 분석하였다 (Table 7).  $\beta$ -IIIAR 다형성에 따라 열량, 단백질, 지질, 탄수화물의 섭취 모두 두 군에서 별다른 차이를 보이지 않았으며, 단백질과 지질에서 동물성과 식물성간의 비 (ratio)도 유의적인 차이가 없었다. 탄수화물, 단백질, 지질의 구성비 (C : P : F)도 차이가 없었다.

**Table 6.** Comparison of obesity by  $\beta$ -II AR and  $\beta$ -IIIAR gene polymorphism (n = 216)

	Wild 137 (63.5%)	Only $\beta$ -II or Only $\beta$ -III	Mutant 14 (6.5%)	p value <sup>2)</sup>
<b>Physical characteristics</b>				
Weight (kg)	53.62 ± 0.59 <sup>1)</sup>	55.76 ± 1.02	56.13 ± 2.17	0.123
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	20.76 ± 0.21 <sup>a</sup>	21.53 ± 0.35 <sup>ab</sup>	22.83 ± 0.74 <sup>b</sup>	0.029*
Obesity index (%)	98.49 ± 1.05 <sup>a</sup>	101.95 ± 1.70 <sup>ab</sup>	109.95 ± 3.50 <sup>b</sup>	0.022*
Triceps (mm)	21.42 ± 0.51	22.07 ± 0.66	24.71 ± 2.01	0.260
Waist circumference (cm)	72.41 ± 0.51 <sup>a</sup>	74.56 ± 0.83 <sup>b</sup>	73.28 ± 2.51 <sup>ab</sup>	0.032*
Hip circumference (cm)	92.70 ± 0.39 <sup>a</sup>	94.43 ± 0.61 <sup>b</sup>	94.00 ± 1.19 <sup>b</sup>	0.048*
Waist-Hip ratio	0.781 ± 0.00	0.789 ± 0.00	0.811 ± 0.00	0.160
SBP (mmHg)	110.56 ± 1.06	109.71 ± 1.78	113.60 ± 11.74	0.770
DBP (mmHg)	72.45 ± 0.85	72.47 ± 1.31	79.40 ± 8.69	0.274
Pulse rate	71.68 ± 0.88	73.16 ± 1.52	71.20 ± 0.75	0.656
<b>Body composition</b>				
Body fluid (l)	29.01 ± 0.37	29.92 ± 0.56	28.95 ± 1.89	0.381
Mineral mass (kg)	6.29 ± 0.54	7.74 ± 1.01	6.81 ± 3.00	0.389
Protein mass (kg)	7.39 ± 0.31	7.13 ± 0.48	7.47 ± 1.34	0.890
Fat mass (kg)	18.60 ± 0.58	19.99 ± 0.83	20.11 ± 2.39	0.358
Body fat (%)	27.30 ± 0.47	28.88 ± 0.71	30.84 ± 1.36	0.062

1) Mean ± SE, SBP : Systolic Blood Pressure, DBP : Diastolic blood pressure

2) ANOVA test was used for comparisons

\*: statistically significant at  $p < 0.05$

Means with different subscript in the same row are significantly different by Duncan's multiple range test ( $p < 0.05$ )

**Table 7.** Comparisons of intakes of daily caloric nutrients by  $\beta$ -IIIAR polymorphism (n = 161)

	WW type 119 (74.0%)	WR type 42 (26.0%)	p value <sup>2)</sup>
Calories (kcal)	1632.96 ± 38.29 <sup>1)</sup>	1597.97 ± 59.20	0.690
Protein (g)	60.10 ± 1.64	54.80 ± 2.23	0.147
Animal/Plant ratio	1.31 ± 0.15	1.24 ± 0.15	0.799
Fat (g)	45.76 ± 1.54	45.43 ± 2.33	0.927
Animal/Plant ratio	1.65 ± 0.33	1.91 ± 0.63	0.709
Carbohydrate (g)	245.18 ± 11.50	242.46 ± 6.39	0.780
C : P : F	60 : 15 : 25	61 : 14 : 25	

1) Mean ± SE

2) unpaired t-test was used for comparisons

**Table 8.** Comparisons of intakes of daily caloric nutrients by  $\beta$ -II AR polymorphism (n = 161)

	QQ type 136 (84.5%)	QE type 25 (15.5%)	p value <sup>2)</sup>
Calories (kcal)	1630.6 ± 35.60 <sup>1)</sup>	1651.20 ± 85.07	0.850
Protein (g)	59.03 ± 1.52	60.26 ± 3.36	0.787
Animal/Plant ratio	1.25 ± 0.14	1.33 ± 0.18	0.807
Fat (g)	46.07 ± 1.42	45.91 ± 3.56	0.970
Animal/Plant ratio	1.49 ± 0.29	2.01 ± 0.68	0.473
Carbohydrate (g)	244.96 ± 12.90	249.24 ± 11.89	0.800
C : P : F	60 : 14 : 26	60 : 14 : 26	

1) Mean ± SE

2) unpaired t-test was used for comparisons

$\beta$ -II AR 유전자에서도 QQ 유형군과 QE 유형군간에 열량, 단백질, 지질, 탄수화물의 섭취 모두 별다른 차이를 보이지 않았으며 단백질, 지질의 동물성과 식물성의 비 (ratio), 탄수화물, 단백질, 지질의 구성비도 차이가 없었다 (Table 8).

따라서 비만관련 유전자인  $\beta$ -II, III AR 유전자다형성에 따라 식이 섭취량에 큰 차이가 없으므로, 이들의  $\beta$ -II, III AR 유전자다형성에 따른 비만지수간의 유의적 차이는 식이 섭취량의 차이에 의한 것보다는, 유전자 다형성에 따른 기능상의 미세한 변화로 인한 대사적 차이에 기인한 것으로 추정할 수 있을 것으로 생각된다.

### 요약 및 결론

본 연구는 20대 여성을 대상으로 24시간 회상법을 이용해 영양소 섭취량을 조사하여 그 실태를 파악하고, 대상자의 혈액에서 비만관련 유전자  $\beta$ -II, III AR 유전자의 다형성 분포를 조사하여, 이들 유전자 다형성에 따른 비만도 및 열량 영양소 섭취의 차이를 분석해보고자 본 연구소에서 서울시 소재한 S여대에서 자발적으로 참여한 여대생 216명을 대상으로 실시하였으며 연구결과를 요약하면 다음과 같다.

1) 본 연구의 조사대상자인 20대 여성 216명의 신체 측정 결과 평균 신장은 160.16 cm, 평균체중은 54.17 kg, BMI는 20.01 (kg/m<sup>2</sup>)였다. 평균 삼두박근 피하두겹두께 (mm)는 21.01 mm, 허리둘레와 엉덩이 둘레는 73.07 cm, 93.57 cm로서 그 비 (WHR)는 0.78로 조사되었다. 혈압은 수축기 혈압 110.68, 확장기 혈압 72.85 mmHg로서 정상수치안에 속하였고, 맥박 역시 1분에 72회로서 정상이었다. 체성분은 체액이 평균 29.26 l, 체단백질이 6.73 kg, 무기질량이 7.28 kg, 체지방량은 19.04 kg으로 체지방률은 27.77%였다.

2) 조사대상자의 식이 섭취량 조사 결과는 다음과 같다. 과소응답과 과잉응답의 경우를 제외한 하루 평균 열량섭취

평균은 1621 kcal로서 20대 여성에게 권장되는 2000 kcal에 81%정도밖에 되지 않았다. 열량의 섭취가 권장량의 80%에 못 미치는데 비해 단백질의 섭취는 58.69 g으로 권장되는 55 g보다 많은 것으로 나타났다. 열량 영양소인 당질 : 단백질 : 지방의 섭취비율은 60 : 15 : 25으로 권장비율인 65 : 15 : 20에 비해, 당질의 섭취가 낮고, 지방의 섭취가 높은 것을 알 수 있었다. 섭취하는 단백질의 구성은 동물성 단백질과 식물성단백질의 비가 1.28로서 동물성단백질을 더 많이 섭취하고 있는 것으로 조사되었다. 지질의 섭취에 있어서는 동물성 지질과 식물성 지질의 비가 0.88로서 식물성 지질의 섭취가 더 많은 것으로 나타났다. 미량영양소의 섭취에 있어서는 비타민 A, 비타민 B<sub>2</sub>, 비타민 C, 철분 그리고 칼슘의 섭취는 권장량에 비해 섭취가 부족한 것으로 나타났으며 반면에 나이아신, 비타민 B<sub>1</sub> 그리고 인은 권장량 이상을 섭취하고 있었다.

3)  $\beta$ -III AR 유전자 다형성의 분포는 WW 유형이 163명 (75.5%)이었고, WR 유형이 53명 (24.5%)이고 RR형 (0%)은 발견되지 않았다.  $\beta$ -III AR 유전자 다형성에 따른 비만도의 차이를 분석하였는데, BMI와 비만도, 허리둘레, 엉덩이둘레 모두 WR 유형이 WW유형보다 현저하게 높았다. 또한 체지방량과 체지방률도 역시 WR 유형과 WW유형이 현저한 차이를 보여  $\beta$ -III AR Trp64Arg 유전자변이와 비만과의 강한 상관관계를 보였다.

4)  $\beta$ -II AR 유전자 다형성의 분포는 정상형인 QQ형은 182명 (84.3%)이었고, QE형은 34명 (15.7%)이었고, EE형은 발견되지 않았다.  $\beta$ -II AR 유전자 다형성에 따른 신체 측정치 및 체성분의 차이를 분석한 결과 QE 유형의 체중은 QQ 유형에 비해 많았고 체지방률 지수와 비만도 역시 QE 유형이 QQ 유형에 비해 높았지만 통계적인 유의성은 없었다. 체성분에 있어서는 QE 유형과 QQ 유형간에 유의적 차이는 없었지만 BMI와 비만도가 QE유형이 더 높아  $\beta$ -II AR Gln27Glu 변이와 비만과의 상관관계 가능성을 드러냈다.



5) β-II, III 유전자 두 유전자의 동시작용 효과를 분석하기 위해 두 군에서 모두 변이가 일어난 군과 한가지 유전자만 변이가 일어난군, 그리고 변이가 일어나지 않은 군으로 나누어 분석한 결과 BMI와 비만도는 두 유전자 모두 변이가 일어난 군이 유의하게 높았으며 ( $p < 0.05$ ), 한 가지 유전자만 변이된 경우보다 두 유전자가 변이된 경우에 더 비만관련지수가 높은 것으로 분석되었다.

6) β-III, II AR 유전자 다형성에 따른 열량 및 열량 영양소 섭취량의 차이를 분석한 결과, 열량, 단백질, 지질, 탄수화물, 단백질과 지질에서 동물성과 식물성간의 비 (ratio), 탄수화물, 단백질, 지질의 구성비 (C : P : F) 모두 별다른 차이가 없었다. 이로서 비만관련 유전자인 β-II, III AR 유전자다형성에 따라 식이 섭취량에 큰 차이가 없으므로, 이들의 β-II, III AR 유전자다형성에 따른 비만지수간의 유의적 차이는 식이 섭취량의 차이에 의한 것보다는, 유전자 다형성에 따른 기능상의 미세한 변화로 인한 대사적 차이에 기인한 것으로 추정할 수 있다.

비만에서 유전적 요인의 역할은 매우 복잡하며, 지금까지 모두 48개의 candidate gene이 보고되어 있으며, 최근에 발표된 98개의 연구 중 40개의 연구에서는 비만과의 유의적인 연관성이 보였고, 58개의 연구에서는 이러한 candidate gene과 비만관련 표현형들이 무관한 것으로 발표되었다.<sup>40)</sup> 이렇듯 각각의 유전자들은 비교적 적은 효과를 가지면서 영양상태, 물리적 활동량, 흡연등의 환경적 요인과 결부되어 유전자들간의 상호작용을 통해 표현형이 된다. 따라서 각 유전자와 환경과의 상호관계와 더불어, 각기 유전자들의 상호작용에 대한 연구가 이루어져야 할 것으로 생각된다.

#### Literature cited

- Kim YS. Abnormality in β3 Adrenergic Receptor. *Journal of Korean Society for the Study of Obesity* 6(1): 1-13, 1997
- Arner P, Hoffstedt J. Adrenoreceptor genes in human obesity. *J Inter Med* 245(6): 667-672, 1999
- Montgomery HE. Human gene for physical performance. *Nature* 393: 221-222, 1998
- Kenji H, Toshitsugu I, Toshimitsu I, Atsushi Y, Hidelci S, Haruo N. Association of a genetic-variation in the β3-adrenergic receptor gene with coronary heart disease among Japanese. *Biochemical and Biophysical Research Communication* 232: 728-730, 1997
- Elisaneth W, Markku L, Timo K, Jeremy W, Alan RS, Lief CG. Association of a polymorphism in the β3-adrenergic receptor gene with features of the insulin resistance syndrome in Finns. *The England Journal of Medicine* 333: 348-351, 1999
- Aynacioglu AS, Cascorbi I, Gungor K, Ozkur M, Bekir N, Roots I, Brockmoller J. Population frequency, mutation linkage and analytical methodology for the Arg16Gly, Gln27Glu and Thr164Ile polymorphism in the beta-3 adrenergic receptor among Turks. *Br J Clin Pharmacol* 48(5): 761-765, 1999
- Hiroko K, Kazuki Y, Keishi I, Shuichi O, Kotaro S, Kristi S, Jeremy W, Hideo Y, Kinori K, Nobuhiro Y, Yasushi S, Ryoko H, Yasuo A, Alan S, Yoshio Y, Takashi K. A mutation in the β3-adrenergic receptor gene is associated with obesity and hyperinsulinemia in Japanese subjects. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 15(2): 555-560, 1995
- Jahan H, Odette P, Anders T, Fredrik L, Stefan M.H, Francois C, Peter Arner. Polymorphism of the Human β3-Adrenoreceptor gene forms a well-conserved haplotype that is associated with moderate obesity and altered receptor function. *Diabetes* 48: 203-205, 1999
- Yukio S, Toshihiko T, Koji N, Hidehiko O. Association of the Trp64Arg mutation of the β3-adrenergic receptor with fatty liver and mild glucose intolerance in Japanese subjects. *Clinica Chimica Acta* 274: 167-176, 1998
- Oksanen I, Mustajoki P, Kaprio J, Kainulainen K, Janne O, Kontula K. Polymorphism of the β3-adrenergic receptor gene in morbid obesity. *International Journal of Obesity* 20: 1055-1061, 1996
- Terumasa N, Akira A, Michiko Y, Hiroko Y, Seiji K, Miyuki N, Nobuo K, Takuhiko A, Naokazu N. Lack of association between the Trp64Arg Mutation in the β3-Adrenergic receptor gene and obesity in Japanese Men: A Longitudinal analysis. *J of Clin Endoc and Metabol* 82(4): 1284-1287, 2000
- Soren AU, Jesper OC, Torben H, Oluf P. Insulin sensitivity and body weight changes in young white carriers of the codon 64 amino acid polymorphism of the β3-adrenergic receptor gene. *Diabetes* 45: 1115-1120, 1996
- Karine C, Christian V, Brian SJ, Arnard B, Bernard GG, Juan R, Kristi D, Silver R. Genetic variation in the β3 adrenergic receptor and increased capacity to gain weight in patients with morbid obesity. *The New Eng J Med* 333(10): 352-354, 2000
- Boongsong O, Rajata R, Suwannee C, Noppawan P, Laor C, Surat K, Pongamorn B, Gobehai P. Relation of β3-adrenergic receptor gene mutation to total body fat but not percent body fat and insulin levels in Thais. *Metabolism* 48(5): 564-567, 1999
- Sakane N, Yoshida T, Umekawa T, Kondo M, Sakai Y, Takahashi T. β3-adrenergic-receptor polymorphism: a genetic marker for visceral fat obesity and the insulin resistance syndrome. *Diabetologia* 40: 200-204, 1997
- Norma MA, Franklyn B, Rsinford W, Sharon H, Cavelle N, Kenedy C, Terrence F. The Trp64Arg Mutation of the β3-Adrenergic Receptor is associated with hyperglycemia and current body mass index in Jamaica Women. *Metabolism* 47(5): 617-621, 1998
- Braxton DM, John B, Anthony GC, Laura AA, Alan RS, Kristi S, Michael PS, Jean M, James EH. A paired sibling analysis of the beta-3 adrenergic receptor and obesity in Mexican Americans. *J Clin Invest* 101(3): 584-587, 1995
- Cheryl LJ, Janet MB, Jan DC, Dennis KY, Richard D. Expression of the β3-adrenoreceptor gene polymorphism (Trp64Arg) in obese diabetic and non-diabetic subjects. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology* 24: 733-735, 1997
- Motoyama HK, Yasuda K, Yamaguchi T, Yamada N, Katakura, Alan RS, Akanuma Y, Ohashi Y, Yazaki Y, Kadowaki. A mutation of the β3-adrenergic receptor is associated with visceral obesity but decreased serum triglyceride. *Diabetologia* 40: 469-472, 1997
- Andreas F, Malter K, Nadja S, Pierre H, Steven M, Haffner, Guntram scherntheaner. Trp64Arg polymorphism of the β3-a-

- drenergic receptor gene in Pregnancy association with mild gestational Diabetes Mellitus. *The J Clin Endo & Meta* 64(6): 1695-1699, 1999
- 21) Yasumichi M, Hoon KM, Yoichi I, Yomiyoshi K, Kazuki Y, Satomi IS, Kentaro Y, Yasuo A, Yasuo O, Satoshi K, Yoshio Y, Takashi K. The Gln27Glu  $\beta$ 2-Adrenergic receptor variant is associated with obesity with to subcutaneous fat accumulation in Japanese men. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 258: 138-140, 1999
  - 22) Ukkola O, Rankinen T, Weisnagel SJ, Sun G, Peruse L, Chagnon YC, Despres JP. Interactions among the alpha 2-, beta 2-, and beta 3- adrenergic receptor genes and obesity-related phenotypes in the Quebec Family Study. *Metabolism* 49(8): 1063-1070, 2000
  - 23) Kentaro Y, Satomi IS, Fumi I, Xiaohong Y, Atsuko K, Wasaku K, Kyohei N. Polymorphism in the 5'-leader cistron of the  $\beta$ 2-adrenergic receptor gene associated with obesity and type 2 diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 84(5): 1754-1757, 1997
  - 24) Ehrenborg E, Skogsberg I, Ruotolo G, Large, Eriksson P, Arner, Hamsten A. The Q/E27 polymorphism in the  $\beta$ 2-adrenoceptor gene is associated with increased body weight and dyslipoproteinaemia involving triglyceride-rich lipoproteins. *Journal of Internal Medicine* 247: 651-656, 2000
  - 25) Valerie L, Lena H, Signy R, Fredrik L, Per E, Lars L, Peter A. Human beta-2 adrenoceptor gene polymorphisms are highly frequent in Obesity and associate with Altered Adipocyte Beta-2 adrenoceptor function. *J Clin Invest* 100: 3005-3013, 1997
  - 26) Meirhaeghe A, Hethèque N, Cottel D, Amouyel P. Impact of polymorphisms of the human  $\beta$ 2-adrenoceptor gene on obesity in a French population. *International Journal of Obesity* 24: 382-387, 2000
  - 27) Lukaski HC. Methods for the assessment of human body composition: Traditional View. *Am J Clin Nutr* 46: 537-556, 1987
  - 28) Segal KR, Gutin B, Presta E, Wang J, van Itallie TB. Estimation of human body composition by electrical impedance methods. *A Comparative Study J Appl Physiol* 58: 1565-1571, 1985
  - 29) Lim HJ, Youn JS. A Longitudinal Study on Seasonal Variations of Physical Activity and Body Composition of Rural Women. *Korean J Nutrition* 28(9): 893-903, 1995
  - 30) Golberg GR, Black AE, Jebb SA, Cole TJ, Murgatroyd PR, Coward WA, Prentice AM. Critical evaluation of energy intake data using fundamental principles of energy physiology: 1. Derivation of cut-off limits to identify under-reporting. *Eur J Clin Nutr* 45: 569-581, 1991
  - 31) Lee EY, Kim JH, Paik HY. Under-reporting in dietary assessment by 24-hour recall method in Korean female college students. *Korean J Nutrition* 32(8): 957-966, 1999
  - 32) Recommended dietary allowances for Koreans, 7th revision, The Korean Nutrition Society, Seoul, 2000
  - 33) FAO/WHO/UNU expert consultation. Energy and Protein requirement, WHO, Geneva, 1985
  - 34) Lee SY. Principle of statistics. Ja-Yu Academy, 1995
  - 35) Lee YM, Lee KW. Weight concerns and eating patterns of college women. *J Korean Home Economics Association* 32(2): 193-206, 1994
  - 36) Shon CM, Kim JH, Shin SY, Cha KC. A study of age-related patterns in body composition by using segmental bioelectrical impedance analysis for Koreans. *J Korean Dietetic Association* 7(2): 153-158, 2001
  - 37) Kim SY, Kim SH, Lim SS. Relationships among fasting serum insulin, free fatty acid, lipid levels and anthropometric measurements in female college students. *Korean J Nutrition* 32(2): 189-196, 1999
  - 38) Kim DS, Cho KJ, Choi KJ, Hong MH. The study on the blood pressure of some public service personnel. *Family Physician* 10(8): 20-30, 1989
  - 39) Paik SK. Obesity. Woong Jin Publishing Co. Ltd. p37, 1995
  - 40) Choi JH, Wang SK. Survey on food consumption patterns and nutrients intakes of college students by body mass index. *Korean J Dietary Culture* 11(5): 689-698, 1996
  - 41) Shim JE, Paik HY, Moon HK, Kim YO. Comparative analysis and evaluation of dietary intakes of Koreans by age groups (1) nutrient intakes. *Korean J Nutrition* 34(5): 554-567, 2001
  - 42) Shim JE, Paik HY, Moon HK, Kim YO. Comparative analysis and evaluation of dietary intakes of Koreans by age groups (2) food and food group intakes. *Korean J Nutrition* 34(5): 568-579, 2001
  - 43) Choi MK, Jun YS, Sung CJ, Lee PH, Kim MH. The relation between nutrient intakes and blood parameters of cardiovascular function of female college students in chungnam. *Journal of the Korean Dietetic Association* 7(1): 1-8, 2001
  - 44) Fujisawa T, Ikegami H, Yamain E, Takekawa K, Nakagawa Y, Hamada Y, Oga T, Ueda H, Shintani M, Fukuda M, Ogiwara T. Association of Trp64Arg mutation of the  $\beta$ 3-adrenergic receptor with NIDDM and body weight gain. *Diabetologia* 39: 349-352, 1996
  - 45) Louis Perusse, Yoon CCS, John Weisnagel, Tuomo R, Eric S, John S, Claude B. The human obesity gene map: The 2000 update. *Obesity Research* 9(2): 135-169, 2001