

운동강도와 지속시간에 따른 트레드밀 운동이 비만 쥐의 심장근 내 항산화에 미치는 영향

동신대학교 대학원 물리치료학과¹

조선대학교 치의학전문대학원 구강내과학교실²

김명희¹ · 김용익¹ · 윤창륙² · 유지원² · 안종모²

트레드밀 운동이 비만 쥐의 심장근 내 항산화에 어떠한 영향을 주는지 알아보기 위하여 6주 동안 고지방 식이로 비만을 유발시킨 뒤 운동강도와 적용시간을 달리하여 트레드밀을 3주 동안 적용하였으며, 체중변화, 혈중지질성분, 조직학적 변화, 심장근 내 항산화 효소와 MCP-1(monocyte chemoattractant protein-1) 등의 변화를 연구하였다. 4주령 Sprague Dawley계 수컷 흰쥐 32마리를 사용하여 각각 일반사료를 섭취한 정상군 (normal), 비만 대조군 (control), 비만 쥐에게 고강도 분할 운동을 적용한 실험군 I (Experimental I), 비만 쥐에게 중강도 지구력 운동을 적용한 실험군 II (Experimental II)로 나누었다.

실험 결과 첫째, 체중변화는 고강도 분할 운동을 적용한 실험군 I 과 중강도 지구력 운동을 적용한 실험군 II는 대조군에 비해 유의한 감소가 있었다 ($p<0.001$). 특히, 운동을 적용한 1주에서 3주까지 유의한 차이가 있었다. 둘째, 혈중지질성분 수치는 고강도 분할 운동을 적용한 실험군 I 과 중강도 지구력 운동을 적용한 실험군 II는 대조군에 비해 총콜레스테롤, 중성지방, 저밀도 지단백질의 유의한 감소, 고밀도 지단백질에서는 유의한 증가가 있었다 ($p<0.001$).

셋째, 심장근의 조직학적 소견은 심장근에서 아교질 형성과 평활근 섬유질의 정렬 상태와 밀집도, 심장근 세포크기가 중강도 지구력 운동 적용한 실험군 II에서 정상군과 비슷한 형태인 근육들이 잘 밀집해 있는 것을 볼 수 있었다. 또한, 섬유아세포, 염증세포들의 침윤 등이 고지방 식이 유발 쥐인 대조군과 고강도 분할 운동을 적용한 실험군 I 에서 가장 심하였으며, 중강도 지구력 운동을 적용한 실험군 II는 대조군에 비해 섬유아세포, 염증세포들의 침윤 등이 현저히 감소하였다. 넷째, 심장근의 항산화 효소 SOD(superoxide dismutase), CAT(catalase), GPx(glutathione peroxidase) 수치는 중강도 지구력 운동을 적용한 실험군 II와 고강도 분할 운동을 적용한 실험군 I에서 모두 유의한 증가가 있었다 ($p<0.001$). 다섯째, 심장근의 항산화 단백질 MCP-1 발현 수치는 고강도 분할 운동을 적용한 실험군 I 과 중강도 지구력 운동을 적용한 실험군 II 모두에서 감소가 있었으며 ($p<0.01$), 특히, 중강도 지구력 운동을 적용한 실험군 II에서는 유의한 감소가 있었다 ($p<0.001$).

따라서, 중강도 지구력 운동은 고지방 식이로 유발된 비만 쥐의 심장근 내 항산화에 영향을 주어 비만 개선과 산화적 스트레스에 의한 심장근육 손상 감소 등에 효과적인 것으로 나타났다.

주제어 : 비만, 심근, 트레드밀 운동, 항산화제

교신저자 : 안종모

광주광역시 동구 서석동 421

조선대학교 치의학전문대학원 구강내과학교실

Tel: 062-220-3896, 010-3648-7860

Fax: 062-226-5681

E-mail: jmahn@chosun.ac.kr

원고접수일: 2012-08-20

원고수정일: 2012-12-21

심사완료일: 2013-01-05

* 본 연구는 2012년도 조선대학교 치과병원 학술연구비의 지원을 받아 연구되었음.

I. 서 론

1. 연구 배경과 목적

비만 (obesity)은 일반적으로 섭취된 열량이 신체 활동을 통해 소비한 열량보다 높아 여분의 열량이 체내에 축적되어 발생하는 것으로, 지방세포의 숫자 및 크기 증가로 인해 과도한 양의 지방이 축적된 상태를 말한다.¹⁾ 급속한 경제 성장으로 모든 생활 구조가 자

동화와 현대화됨에 따라 신체 활동량이 점차 줄어들면서, 열량소비 감소와 고열량 섭취로 해마다 비만이 급증하고 있다.²⁾

비만의 범위는 체내지방이 남성은 25%, 여성은 30%를 초과하거나 신체체질량지수 BMI(body mass index)가 25 kg/m² 이상을 넘는 경우를 말한다.³⁾ 비만의 원인은 복잡하고 불분명하나 열량 섭취와 소모의 불균형, 호르몬, 유전적, 환경적, 심리적 요인이 상호 작용하여 발병하게 된다.⁴⁾ 유전적인 인자로는 Lepin, PMCH(promeleuin-concestrating hormone) 호르몬의 불균형으로 인한 지방세포의 발달 등이, 환경적 인자로는 영양분 과다섭취, 생활 습관, 신체활동 감소, 운동부족, 스트레스 및 흡연 등이 있다.⁵⁾

비만 발생률은 지속적으로 증가하고 있으며, 미국의 경우 전체인구의 31%가 BMI 30 kg/m² 이상, 61%가 BMI 26 kg/m² 이상으로 심각한 사회문제가 되고 있다.⁶⁾ 국내에서도 전체인구의 약 10% 정도가 고칼로리 음식섭취로 인해 비만이 심각해지고 있으며, 비만인구가 2005년 34.7%, 2007년 36.2%로 꾸준히 증가 추세이다. 이는 미국의 비만 유병률 34.3% 보다 낮은 수준이지만, 일본의 비만 유병률 24% 보다 높은 수준이다.⁷⁾

비만은 고지혈증의 위험도를 증가시키고, 지방대사와 내분비 기능장애를 동반하며, 장기간 지속될 경우 당뇨병, 심장질환, 고혈압, 동맥경화, 성장호르몬 결핍증, 각종 퇴행성 질환을 일으킨다.^{8,9)} 이와 같이 비만은 여러 병리적 요인들이 복합되어 건강에 대한 위험성이 커지면서 모든 연령층에게 심각한 문제로 대두되고 있다. 이러한 비만을 치료하는 방법으로는 적절한 열량섭취의 식이요법, 에너지 소비를 증가시키는 운동요법, 약물 및 수술 등이 있으며^{10,11)}, 비만 감소를 위해서는 균형 잡힌 에너지 소비와 생활환경과 관련되는 적절한 식이조절과 신체활동을 증가시키는 규칙적인 운동을 지속적으로 시행해야한다.¹²⁾

최근 비만에 관련된 다양한 연구가 진행되고 있는데, 비만이나 지방 축적에 의한 심혈관 질환을 예방하기 위한 방법으로 운동에 대한 연구가 심도 있게 논의되고 있다.¹³⁾ 여러 운동 중 비만 예방과 치료에 새로운 운동인 분할운동 (intermittent exercise)이 제시되고 있다. 이는 일반적으로 장시간의 운동과 상당한 체력의 요구로 인해 비만인들의 운동 부족 현상이 생기는 것을 완화하기 위해서 고안된 운동으로¹⁴⁾ 규칙적인 신체활동을 통해 체중조절, 혈중지질 개선, 항산화 능력 향상을 가져와 생활 습관병 및 각종 성인병

예방에 기여하기 때문이다.^{1,15)}

규칙적이고 적절한 강도의 운동은 심장근육 세포 내 미토콘드리아 수 증가, 심장기능 향상과 관련된 효소의 발현을 촉진시킨다.^{16,17)}

규칙적인 운동은 총 혈액량을 늘리고, 지방 연소를 증가시켜 체지방의 합성과 축적을 감소시키며, 혈중 지질성분에 변화를 주며, 고지혈증 질환 치료와 동맥경화, 심근경색, 만성질환의 위험을 감소시켜 삶의 질을 향상시킬 수 있다.^{18,19)} 또한 체내 면역체계를 향상 시킴으로써 암 등의 질병을 예방하거나 질병의 진행 속도를 늦출 수 있고²⁰⁾, 근육에서의 방어 효소계를 활성화시켜 활성산소로 인한 손상을 감소시키고, 근섬유를 비대화시켜 근육의 부피와 근육세포 내의 산소 함유량, 결합조직의 밀도를 증가시킨다.^{21,22)} 이렇듯 운동은 질병을 예방 및 치료하고 노화를 지연 시키는 등 인체에 미치는 긍정적인 효과가 강조되어 왔다. 그러나 최근에는 적당한 강도 및 시간을 벗어난 격렬한 운동은 오히려 산소자유기 생성을 증폭시킴에 따라 세포막 손상을 유발 하여 인체에 부정적인 영향을 준다고 하였다.^{23,24)}

비만으로 인한 지방세포의 크기와 양적 증가는 조직에 산화스트레스를 증가시킨다. 이러한 산화스트레스는 많은 지방세포에 아디포카인 (adipokines)을 발현시키고, 활성산소종 (reactive oxygen specise; ROS)을 증가시켜 백색지방 내 산소결핍을 유발한다.^{25,26)} 산화스트레스 증가는 MCP-1(monocyte chemoattractant protein)과 아디포넥틴 (adiponectin)을 포함한 TNF- α (tumor necrosis factor- α), IL-6 (interluekin-6)와 같은 사이토카인 (cytokines)과 아디포카인의 발현에 조절장애를 유발하는 원인이 될 수 있다.²⁷⁾

운동 시 인체 내 항산화 효소계 반응 정도는 운동의 강도와 빈도, 운동형태에 따라 다양하다. 특히, 장·단기간 운동 시 인체 조직 내의 항산화 효소 반응 정도는 학자들 사이에 다양한 이견을 보이고 있는데²⁸⁾, 운동 중에는 에너지 요구량이 증가하고 활동조직에 대해 안정 시보다 몇 배의 산소공급이 요구된다. 이렇게 소비되는 산소 중 일부는 반응성 산소화합물을 형성하여 세포막의 고불포화 지방산과 반응해서 과산화지질 (lipid peroxide: LPO)을 촉진하고 단백질, 지질, 당질 등의 생체 성분과 반응해서 세포의 산화적 손상을 야기시킨다.²⁹⁾ 또한, 세포 내에 있는 유전자를 공격해서 해당세포가 재생하는 것을 막아 인체 내의 신호전달체계를 변화시키게 되어 면역력을

Table 1. The composition of normal and high fat diet (g/kg)

component	normal diet	high fat diet
beef tallow	-	205.0
casein	200.0	200.0
dl-methionine	3.0	3.0
corn starch	150.0	150.0
sucrose	500.0	345.0
cellulose	50.0	50.0
corn oil	50.0	-
slt mixture	35.0	35.0
vitamine mixture	10.0	10.0
choline bitartrate	2.0	2.0
Fat%(calories)	11.7	40.0

떨어뜨리게 된다.³⁰⁾ 여러 선행연구에서는 비만에 운동이나 천연 항산화물질을 처치 후 항산화 효소^{31,32)}와 미토콘드리아 생합성 분석¹⁶⁾을 하거나, 비만으로 인한 에너지 대사³³⁾, 혈중지질^{2,34)}, 인슐린 저항성^{4,35)} 등에 관련된 연구가 대부분이며, 체중감소에 의한 비만개선 상태에서의 심장기능 향상, 심장근의 항산화 효소에 대한 연구는 아직 미비한 상태이다.

따라서 본 연구에서는 6주간 고지방 식이로 유발한 비만 쥐에게 3주간 고지방식을 유지하면서 운동강도와 적용시간을 달리하여 트레드밀 운동을 적용한 후 체중, 혈중 지질성분, 심장근 내 항산화 효소와 항산화 단백질을 분석함으로써 운동치료적 물리치료 중재방법이 비만유발 흰쥐의 심장근 내 항산화에 미치는 영향을 알아보려고 하였다.

II. 연구대상 및 방법

1. 실험동물

실험동물은 3주령의 수컷 흰쥐 (Sprague Dawley 계, 대한실험동물, 한국)를 1주일간 적응시킨 후 4주령부터 실험에 적용하였다. 사육실의 온도는 23 ± 2°C로 하였고, 습도는 55 ± 10%를 유지하였으며, 명암은 12시간 간격 (light: 07:00~19:00, dark: 19:00~

Table 2. Classification of experimental groups

Groups (n)	application
Normal (n=8)	normal rats fed with normal diet
Control (n=8)	high fat diet induced obesity rat
Experimental I (n=8)	obestic rats applied with high intensity intermittent exercise(18 m/min)
Experimental II (n=8)	obestic rats applied with moderate intensity endurance exercise(8 m/min)

07:00)으로 조절하였다. 사료와 물은 동일조건으로 충분히 섭취하도록 자유롭게 먹도록 공급하였다. 실험동물은 Guide for the Care and Use of Laboratory Animals(1996)에 준하여 취급하였으며, 동신대학교 실험동물 윤리위원회의 심의를 거쳤다.

2. 실험방법

1) 비만유발

정상군은 일반사료 (Samyang co. Korea)를 충분히 공급하면서 6주간 사육하였고, 비만을 유발한 대조군, 실험군 I 과 실험군 II는 beef tallow를 함유한 고지방사료 (AIN-76, high fat diet #100496, Dyets Inc., Bethlehem, PA, USA)로 총 열량의 40%를 지방으로 6주간 자유롭게 섭취할 수 있도록 공급하면서 사육하여 비만을 유발하였다(Table 1).

2) 실험설계

6주 동안의 고지방 식이로 비만을 유발한 40마리 중 체중이 320g 이상이 된 32마리를 무작위 표본추출에 의해서 각 군당 8마리씩 할당하여 실험군을 설정하였다. 실험동물은 일반 사료를 공급한 정상군 (n=8), 고지방식이로 비만을 유발한 대조군 (n=8), 비만을 유발한 군에 고강도 분할 운동 (high intensity intermittent exercise)을 적용한 실험군 I 군 (n=8), 비만을 유발한 군에 중강도 지구력 운동 (moderate intensity endurance exercise)을 적용한 실험군 II 군 (n=8)으로 나누었다 (Table 2). 또한 실험기간 3주 동안 실험군들의 식이공급은 정상군은 일반사료를 공급하였고, 비만유도군인 대조군, 실험군 I, 실험군 II 군은 고지방 식이를 공급하며 실험에 이용하였다.

Table 3. Treadmill exercise protocol

	speed (m/min)	degree (°)	time (min)	frequency (time/week)
High intensity intermittent exercise	18	0	A.M. 20 P.M. 20	5
Moderate intensity endurance exercise	8	0	P.M. 40	5

3) 운동방법

실험동물에 적용한 운동형태는 트레드밀로 실시하였다. 트레드밀 운동은 3마리의 흰쥐가 동시에 달릴 수 있는 레인을 설치하고 운동 부하는 트레드밀 경사도 0°로 조절 하였다.

3주간의 운동프로그램을 위한 운동강도는 ACSM (2005)의 기준을 근거로 고강도 (running, 70% HRR)와 중강도 (fast walking or jogging, 50% HRR)로 설정하였다. 고강도 분할 운동은 속도 18 m/min로 오전과 오후로 나누어 각각 20분간 총 40분을 실시하였다. 중강도 지구력 운동은 속도 8 m/min로 하루 중 일정한 시간대 (오후 4시~6시)에 40분간 1회 실시 하였다. 운동빈도는 주 5회, 운동기간은 총 3주 동안 실시 하였다 (Table 3).

3. 결과 측정

1) 체중측정 (body weight measurement)

실험기간동안 체중변화를 관찰하기 위해서 체중계는 전자저울 (DRAGON 204/S, Mettler Toledo, USA)을 사용하였다. 체중측정 시기는 1주 간격으로 매주 월요일 동일한 시간에 1회 측정하여 비만유발 6주, 실험 시작 후 1주, 실험 후 2주, 실험 후 3주 동안 체중변화량을 관찰하였다.

2) 고환주위 지방량 측정 (fat tissue around testicle measurement)

실험에 사용된 흰쥐는 실험 종료 후에 경추탈골 시킨 후 심장 천자로 약 3cc정도의 혈액을 채취한 다음, 복부를 절개하여 고환주위 지방조직을 절취하여 전자저울을 사용하여 측정하였다.

3) 혈액학적 검사방법 (hematological analysis)

실험에 사용된 흰쥐는 실험 종료 후 심장 천자로 약 3 cc정도의 혈액을 채취한 다음 원심 분리기로 3,500 rpm에서 20분간 원심 분리하여 혈청을 분리한

후 분석까지 -70 °C의 냉동고에 넣어 보관하였다.

(1) 혈중지질성분 측정

총콜레스테롤 (total cholesterol; TC)은 cholesterol reagent(Bayer, USA), 중성지방(triglyceride; TG)은 triglycerides reagent(Bayer, USA), 고밀도 지단백질 (high density lipoprotein; HDL)은 HDL(Bayer, USA) kit, 저밀도 지단백질 (low density lipoprotein; LDL)은 LDL(Roche, Germany) kit를 사용하여 측정 하였다.

4) 조직학적 검사방법 (histological analysis)

실험 종료 후 실험동물을 희생시킨 다음 심장을 적출하여 4% 중성포르말린 (pH 7.2)에 3일간 고정 한 후 흐르는 물에 3회 수세하였다. 에탄올 농도별로 이용한 탈수 (dehydration) 과정과 자일렌 (xylene)을 이용한 청명 (cleansing) 과정을 거쳐 파라핀 포매 (paraffin embedding)를 실시하였다. 제작된 파라핀 블록은 회전식 미세박절기 (Sakura 2040, Japan)를 이용하여 5 μm 두께로 박절하고, 슬라이드 글라스에 부착시켜 염색을 준비하였다. 조직학적 관찰은 광학 현미경 (Olympus Bx 50, Japan)을 이용하여 현미경에 장착된 디지털 CCD 카메라 (Foculus, IEEE 1394, Germany)로 촬영한 후 심실 근육 조직의 상태를 관찰하였다.

(1) Hematoxylin and Eosin(H & E) 염색

심장근의 조직학적 관찰 및 근육의 밀도 변화를 관찰하기 위하여 제작된 슬라이드를 이용해 탈파라핀과 함수과정을 거친 조직 절편은 Hematoxylin (HHS32, Sigma, St Louis, USA)과 Eosin(HT110232, Sigma, St Louis, USA)으로 염색 한 후, 과염색된 부분은 흐르는 수돗물에 5분 정도 수세하고, 다시 탈수 및 투명과정을 거쳐 봉입 (mounting)하여 광학현미경으로 관찰하였다.

(2) Masson's Trichrome(M & T) 염색

심장근 내 아교질 (collagen), 섬유소 형성과 평활근 섬유소의 정렬 상태를 파악하기 위하여 Masson's trichrome (M & T) 염색을 실시하였다. 슬라이드에 박절된 조직절편은 25°C의 bouin 용액에 24시간 담고, Masson's trichrome으로 염색 후 심장 평활근 내 아교질 섬유소의 양과 방향성, 섬유아세포 (fibroblast) 형성을 광학현미경으로 관찰하였다.

5) 항산화 효소 수치 분석 (antioxidative enzyme level measurement)

실험동물은 운동효과를 배제하기 위하여 최종 훈련 실시 24시간 후 안정시에 마취시킨 뒤 즉시 개복하여 심장을 절취하였다. 절취된 심장 조직의 일부는 파쇄시켜 항산화 효소 분석을 하는데 이용하였다.

(1) SOD(superoxide dismutase) 활성도 측정

시험관에 50 mM potassium phosphate buffer (containing 0.1 mM EDTA, pH=7.8) 990 μ l, 증류수 17 ml, 시료 17 ml, 5 mM sodium xanthine 17 ml를 넣어 총량을 분석하고, 시험관에 50 mM potassium phosphate buffer(Containing 0.1mM EDTA, pH=7.8) 990 ml, 증류수 7 ml, 120 mM, KCN 17 ml를 넣고 시료 17 ml, 5 mM sodium xanthine 17 ml를 넣은 다음 25°C, 550 nm에서 흡광도를 측정하였다.

(2) CAT(catalase) 활성도 측정

CAT 활성도는 Aebi(1974)³⁶⁾ 방법에 따라 측정하였다. 50 mM 인산완충액 (pH 7.0)으로 2.98 ml에 기질 30 mM H₂O₂ 100 μ l를 넣어 25 °C에서 5분간 반응시켰다. 여기에 시료 2.0 μ l에 30 mM H₂O₂ 용액 1.0 μ l를 넣은 후 20°C에서 파장 240 nm에서 CAT 흡광도 변화를 측정하였다. 효소의 활성단위는 1 mg 단백질 당 1분간 감소된 H₂O₂의 μ mol/mg로 나타내었다³⁶⁾.

(3) GPx(glutathione peroxidase) 활성도 측정

GPx 활성도는 Paglia와 Valentine(1967)의 방법에 따라 H₂O₂를 기질로 이용한 coupled enzyme procedure로 측정하였다. 환원형 glutathione(GSH)은 GPx에 의해 H₂O₂와 반응하여 산화형 glutathione (GSSG)으로 전환되고, 이것이 glutathione reductase와 NADPH에 의하여 환원되는데, 이때 NADPH의 흡광도가 340 nm에서 감소하는 정도를 측정하였다.

0.1 M Tris-HCl(pH 7.2) buffer 2.6 ml와 30 mM GSH 0.1 ml를 넣고 6 mM NADPH 용액 0.1 ml에 25 μ M H₂O₂를 넣은 뒤 25 mM H₂O₂를 넣은 다음 25°C에서 5분간 전반응 시켰다. 여기에 단백질 0.1 ml을 혼합하여 25°C에서 5분간 반응시킨 후 340 nm에서 흡광도 변화를 측정하였다. GPx 활성도 단위는 1 mg 단백질 당 1분간 산화된 NADPH의 nmol/mg로 나타내었다.

6) 항산화 단백질 MCP-1 수치 측정 (antioxidative protein MCP-1 level measurement)

실험종료 후 얻어진 조직을 파쇄하여 원심분리하고 ELISA를 이용하여 MCP-1(monocyte chemoattractant protein)의 농도를 enzyme-linked immunosorbent assay kit(MCP-1: Rand Systems, Minneapolis, MN, USA)를 이용하여 측정하였다. 각 사이토카인의 기준 시약 표준량과 시료를 plate에 분주하고 각 샘플이 일차항체에 반응하도록 2시간 동안 실온에서 방치하였다. 그리고 결합되지 않은 항체를 없애기 위하여 plate를 세척하고 효소와 결합되어 있는 이차항체 (2nd Ab conjugated to horse radish peroxidase)를 첨가하여 2시간 동안 실온에서 방치하였다. 비결합된 단백질을 제거하기 위하여 다시 세척한 후 색깔 발현을 위하여 chromogen substrate로 tetramethylbenzidine을 이용하였다. 색깔 발현의 고정을 위한 방법으로 2N 황산을 첨가하였고, enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA) reader로 파장 540 nm에서 색깔 발현 정도에 따라 농도를 정하였다.

4. 통계방법 (statistical analysis)

본 연구에 대한 통계학적 분석은 SPSS package (Ver. 14.0)를 이용하여 각 항목에 대한 평균 및 표준편차를 산출하였다. 각 실험군간 트레드밀 운동 적용 1, 2, 3주 후의 체중변화를 알아보기 위해 대응표본 t검정 (paired t-test)을 실시하였다. 각 실험군간 평균의 차이를 비교하기 위해서는 일원배치 분산분석 (One-way ANOVA)을 적용하였으며, 결과에서 통계적으로 유의한 차이가 나타난 경우에는 사후검정 (post-hoc analysis)으로 tukey's multiple range test를 사용하였다. 각 분석 시 통계학적 유의수준은 P<0.05로 설정하여 검정하였다.

III. 결 과

1. 체중변화 (the change of body weight)

6주간의 고지방 식이로 유발된 비만군인 대조군은 실험 전 329.75 ± 5.28 g에서 실험 1주 후 343.88 ± 8.69 g, 실험 2주 후 360.13 ± 7.49 g, 실험 3주 후 373.75 ± 7.18 g으로 일반사료를 섭취한 정상군에 비해 체중증가가 현저히 나타났으며, 유의한 차이를 보

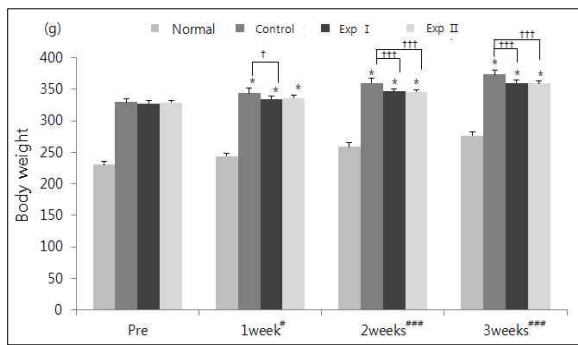


Fig. 1. The change of body weight.

All values are showed mean ± SD.
 Tested by One-way ANOVA(#: p<0.05, ##: p<0.01, ###: p<0.001)
 Post-hoc was tested by tukey's multiple range test, control compared with group I, II (*: p<0.05, †: p<0.01, ††: p<0.001)
 Tested by paired t-test(*: p<0.001)

였다(p<0.001). 고강도 분할 운동을 적용한 실험군 I에서는 실험 전 327.38 ± 4.37 g, 실험 1주 후 334.38 ± 4.47 g, 실험 2주 후 346.50 ± 3.85 g, 실험 3주 후 360.25 ± 4.17 g, 중강도 지구력 운동을 적용한 실험군 II에서는 실험 전 329.25 ± 3.41 g, 실험 1주 후 336.38 ± 3.70 g, 실험 2주 후 346.38 ± 3.34 g, 실험 3주 후 359.75 ± 3.73 g으로 6주간의 고지방 식이로 유발된 비만군인 대조군에 비해 체중이 점차적으로 감소하였고, 유의한 차이를 보였다(p<0.001). 하지만, 고강도 분할 운동을 적용한 실험군 I과 중강도 지구력 운동을 적용한 실험군 II 사이의 체중변화에는 유의한 차이가 없었다.

시간에 따른 실험군 간의 통계적 유의성 검정에서 유의한 차이가 있었고 (p<0.001), 각 군에서 측정시기에 따른 검정은 대조군, 실험군 I, 실험군 II에서 실험 전에 비해 실험 1주 후, 실험 2주 후, 실험 3주 후에 유의한 차이를 보였다 (p<0.001)(Table 4)(Fig. 1).

2. 고환주위 지방량 변화 (the change of fat-tissue around testicle)

6주간의 고지방 식이로 유발된 비만군인 대조군의 고환주위 지방량은 왼쪽 3.34 ± 0.05 g, 오른쪽 3.35 ± 0.04 g으로 정상군의 고환주위 지방량 왼쪽 1.26 ± 0.04 g, 오른쪽 1.24 ± 0.04 g에 비해 유의한 증가가 현저히 나타났다 (p<0.001). 고강도 분할 운동을 적용한 실험군 I은 왼쪽 2.95 ± 0.11 g, 오른쪽 2.93 ± 0.08 g, 중강도 지구력 운동을 적용한 실험군 II는 왼쪽

Table 4. The change of body weight

(g)

Group	week			
	Pre	1 week#	2 weeks###	3 weeks###
Normal	230.63 ± 4.78	243.75 ± 5.34*	259.00 ± 6.65*	276.50 ± 6.14*
Control	329.75 ± 5.28	343.88 ± 8.69*	360.13 ± 7.49*	373.75 ± 7.18*
Exp I	327.38 ± 4.37	334.38 ± 4.47*†	346.50 ± 3.85*††	360.25 ± 4.17*†††
Exp II	329.25 ± 3.41	336.38 ± 3.70*	346.38 ± 3.34*††	359.75 ± 3.73*†††

All values are showed mean ± SD.
 Tested by One-way ANOVA(#: p<0.05, ##: p<0.01, ###: p<0.001)
 Post-hoc was tested by tukey's multiple range test, control compared with group I, II (*: p<0.05, †: p<0.01, ††: p<0.001)
 Tested by paired t-test(*: p<0.001)

Table 5. The change of fat-tissue around testicle

(g)

Group	left	right
Normal	1.26 ± 0.04	1.24 ± 0.04
Control	3.34 ± 0.05**	3.35 ± 0.04**
Exp I	2.95 ± 0.11 ***	2.93 ± 0.08 **
Exp II	2.89 ± 0.11 ***	2.80 ± 0.34 ***

All values are showed mean ± SD.

Tested by One-way ANOVA normal compare with control (*: p<0.01, **: p<0.001)

Post-hoc was tested by tukey's multiple range test, control compared with group I, II (*: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001)

2.89 ± 0.11 g, 오른쪽 2.80 ± 0.34 g으로 교환주위 지방량이 6주간의 고지방 식이로 유발된 비만군인 대조군에 비해 점차적으로 감소하였고, 유의한 차이를 보였다 (p<0.001)(Table 5)(Fig. 2). 하지만, 고강도 분할 운동을 적용한 실험군 I 과 중강도 지구력 운동을 적용한 실험군 II 사이의 교환주위 지방량 변화에는 유의한 차이가 없었다.

3. 혈중지질성분 수치 변화(the change of serum lipid profiles level)

정상군의 혈중지질성분 수치는 총콜레스테롤 (total cholesterol; TC), 중성지방 (triglyceride; TG), 저밀도 지단백질 (low density lipoprotein; LDL)에서 68.36 ± 3.50 mg/dl, 63.96 ± 2.93 mg/dl, 18.18 ± 1.15 mg/dl로 나타났으며, 고지방 식이로 유발된 비만군인 대조군은 86.48 ± 2.85 mg/dl, 96.05 ± 1.79 mg/dl, 27.93 ± 1.68 mg/dl로 정상군에 비해 유의한 증가를 보였다 (p<0.001). 고지방 식이로 유발된 비만군인 대조군의 고밀도 지단백질 (high density lipoprotein; HDL)은 24.33 ± 1.69 mg/dl로 정상군에서의 30.38 ± 2.60 mg/dl에 비해 유의한 감소를 보였다 (p<0.001). 고강도 분할 운동을 적용한 실험군 I 과 중강도 지구력 운동을 적용한 실험군 II는 각각 TC 76.04 ± 1.91 mg/dl, TG 66.85 ± 2.71 mg/dl, LDL 24.78 ± 3.23 mg/dl와 TC 73.53 ± 2.13 mg/dl, TG 65.22 ± 1.97 mg/dl, LDL 20.90 ± 1.77 mg/dl로 고지방 식이로 유발된 비만군인 대조군에 비해 유의한 감소를 보였고, HDL은 각각 28.74 ± 3.53 mg/dl, 30.18 ± 1.97 mg/dl로 유의한 증가를 보였다 (p<0.001)(Table 6)(Fig. 3). 하지만, 고강도 분할 운동을 적용한 실험군 I 과 중강도 지구력 운동을 적용

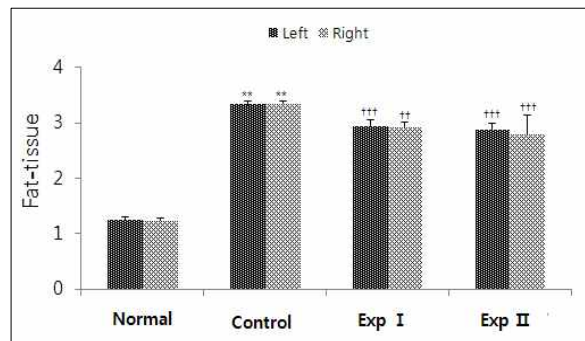


Fig. 2. The change of fat-tissue around testicle.

All values are showed mean ± SD.

Tested by One-way ANOVA normal compare with control (*: p<0.01, **: p<0.001)

Post-hoc was tested by tukey's multiple range test, control compared with group I, II (*: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001)

한 실험군 II 사이의 TC, TG, LDH, HDL은 유의한 차이가 없었다.

4. 심장근의 조직학적 변화 (histological change of myocardium)

조직학적 소견은 심장근에서 아교질 (collagen), 섬유소 형성과 평활근 섬유소의 정렬 상태와 밀집도, 심장근 세포의 크기, 섬유아세포 (fibroblast), 염증세포 침윤 등을 관찰하였다.

심장근에서 아교질 (collagen), 섬유소 형성과 평활근 섬유소의 정렬 상태와 밀집도, 심장근 세포의 크기는

Table 6. The change of serum lipid profiles level in high fat diet induced obesity rats (mg/dl)

Lipids profile	TC	TG	LDL	HDL
Normal	68.36 ± 3.50	63.96 ± 2.93	18.18 ± 1.15	30.38 ± 2.60
Control	86.48 ± 2.85**	96.05 ± 1.79**	27.93 ± 1.68**	24.33 ± 1.69**
Exp I	76.04 ± 1.91 ^{†††}	66.85 ± 2.71 ^{†††}	24.78 ± 3.23 [†]	28.74 ± 3.53 ^{††}
Exp II	73.53 ± 2.13 ^{†††}	65.22 ± 1.97 ^{†††}	20.90 ± 1.77 ^{†††}	30.18 ± 1.97 ^{†††}

TC : Total cholesterol
 TG : Triglyceride
 LDL : Low density lipoprotein
 HDL : High density lipoprotein

All values are showed mean ± SD.

Tested by One-way ANOVA normal compare with control (*: p<0.01, **: p<0.001)

Post-hoc was tested by tukey's multiple range test, control compared with group I, II (*: p<0.05, ††: p<0.01, †††: p<0.001)

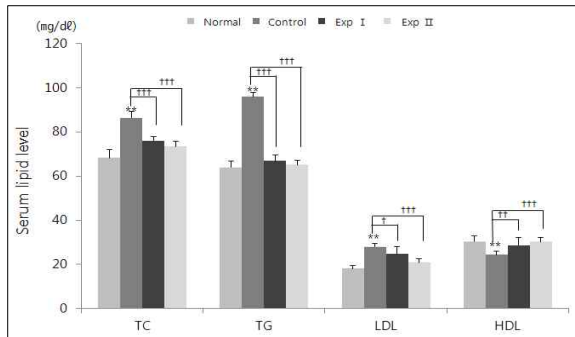


Fig. 3. The change of serum lipid profiles level in high fat diet induced obesity rats.

TC : Total cholesterol
 TG : Triglyceride
 LDL : Low density lipoprotein
 HDL : High density lipoprotein

All values are showed mean ± SD.

Tested by One-way ANOVA normal compare with control (*: p<0.01, **: p<0.001)

Post-hoc was tested by tukey's multiple range test, control compared with group I, II (*: p<0.05, ††: p<0.01, †††: p<0.001)

6주간의 고지방 식이로 유발된 비만군인 대조군과 고강도 분할 운동을 적용한 실험군 I 은 정상군에 비해 많이 불규칙적으로 분포해 있는 것을 볼 수 있었다. 반면에 중강도 지구력 운동을 적용한 실험군 II에서는 정상군과 비슷한 형태인 근육들이 잘 밀집해 있는 것을 볼 수 있었다 (Fig. 4).

6주간의 고지방 식이로 유발된 비만군인 대조군은 정상군에 비해 섬유아세포와 염증세포들이 많이 침윤되었다. 심장근에서 섬유아세포와 염증세포들의 침윤 등은 6주간의 고지방 식이로 유발된 비만군인 대조군과 고강도 분할 운동을 적용한 실험군 I 에서 가장 심하였으며, 중강도 지구력 운동을 적용한 실험군 II에서는 대조군에 비해 섬유아세포, 염증세포들의 침윤 등이 현저히 감소하였다(Fig. 5).

5. 심장근의 항산화 효소 수치 변화 (the change of antioxidative enzyme level in myocardium)

심장근의 항산화 효소 SOD(superoxide dismutase), CAT(catalase), GPx(glutathione peroxidase)는 6주간의 고지방 식이로 유발된 비만군인 대조군의 SOD 7.41 ± 0.65 U/mg/ml, CAT 9.89 ± 0.89 μmol/mg, GPx 1.45 ± 0.28 nmol/mg에 비해 중강도 지구력 운동을 적

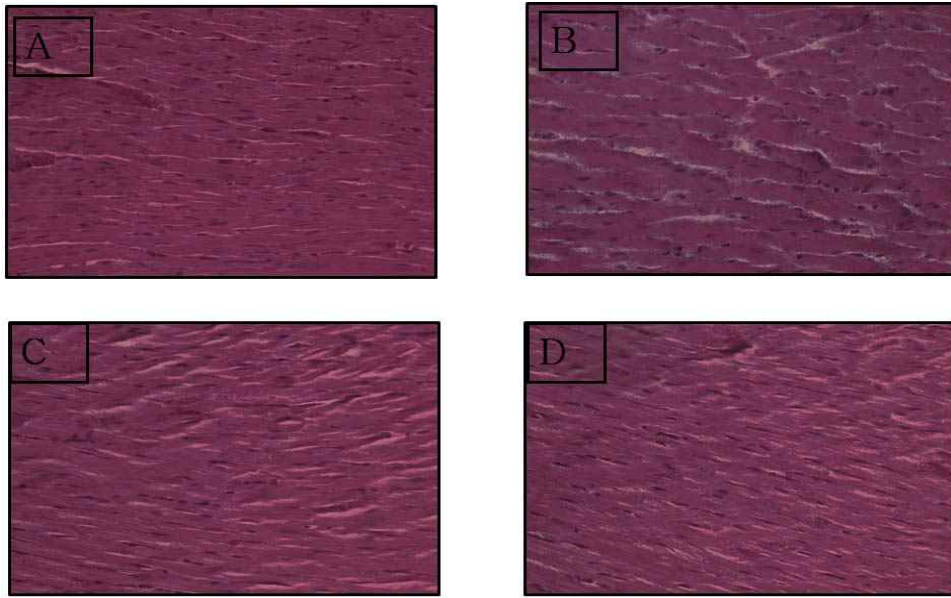


Fig. 4. Histological change of myocardium in each group.(H & E stain, × 200)

A : Normal group B : Control group
C : Experimental group D : Experimental group

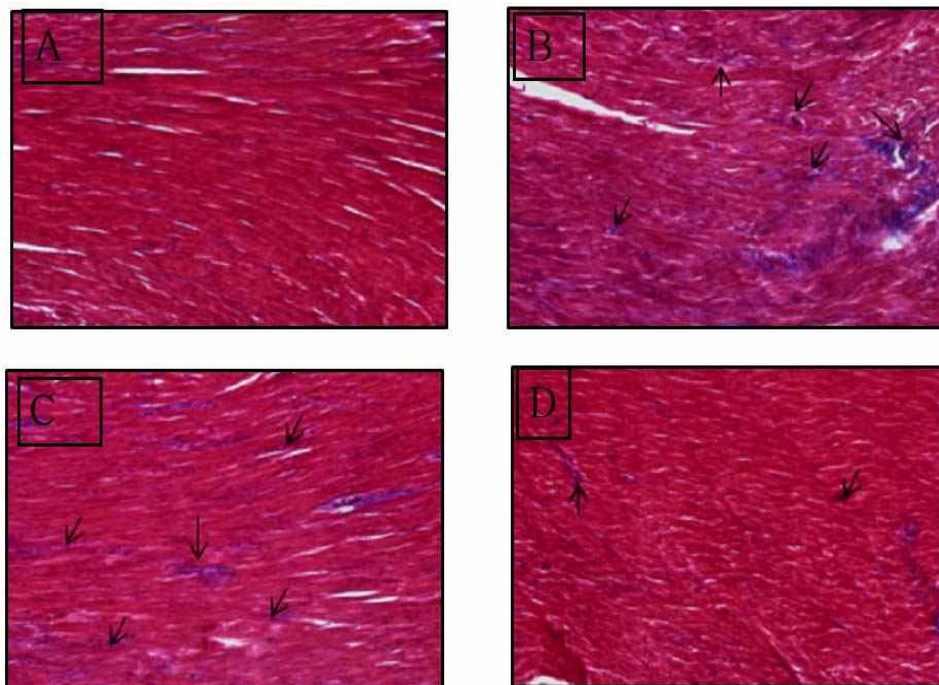


Fig. 5. Histological change of myocardium in each group.(Trichrome stain, × 200)

A : Normal gro B : Control group
C : Experimental group I D : Experimental group II

Table 7. The change of antioxidative enzyme level in myocardium

Group	SOD ^{###} (U/mg/ml)	CAT (μmol/mg)	GPx ^{###} (nmol/mg)
Normal	10.00 ± 1.32	11.58 ± 1.27	1.86 ± 0.26
Control	7.41 ± 0.65 ^{**}	9.89 ± 0.89 [*]	1.45 ± 0.28 [*]
Exp I	9.36 ± 7.44 ^{†††}	10.60 ± 1.25	2.64 ± 0.35 ^{†††}
Exp II	8.53 ± 0.51 ^{††}	11.24 ± 1.51	2.16 ± 0.45 ^{††}

SOD : Superoxide dismutase

CAT : Catalase

GPx : Glutathion peroxidase

All values are showed mean ± SD.

Tested by One-way ANOVA normal compare with control (*: p<0.01, **: p<0.001)

Post-hoc was tested by tukey's multiple range test, control compared with group I, II (†: p<0.05, ††: p<0.01, †††: p<0.001)

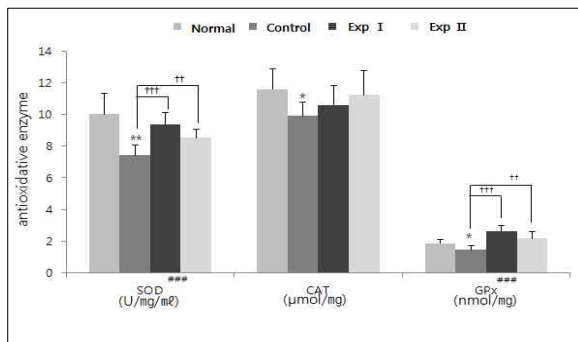


Fig. 6. The change of antioxidative enzyme level in myocardium.

SOD : Superoxide dismutase

CAT : Catalase

GPx : Glutathion peroxidase

All values are showed mean ± SD.

Tested by One-way ANOVA normal compare with control (*: p<0.01, **: p<0.001)

Post-hoc was tested by tukey's multiple range test, control compared with group I, II (†: p<0.05, ††: p<0.01, †††: p<0.001)

용한 실험군 II에서 SOD 8.53 ± 0.51 U/mg/ml, CAT 11.24 ± 1.51 μmol/mg, GPx 2.16 ± 0.45 nmol/mg로 유의

하게 높게 나타났다 (p<0.01), 또한. 고강도 분할 운동을 적용한 실험군 I에서도 SOD 9.36 ± 7.44 U/mg/ml, CAT 10.60 ± 1.25 μmol/mg, GPx 2.64 ± 0.35 nmol/mg로 6주간의 고지방 식이로 유발된 비만군인 대조군에 비해 유의한 증가가 있었다 (p<0.001)(Table 7)(Fig. 6). 하지만, 고강도 분할 운동을 적용한 실험군 I 과 중강도 지구력 운동을 적용한 실험군 II 사이의 SOD, CAT, GPx는 유의한 차이가 없었다.

6. 심장근의 항산화 단백질 MCP-1 수치 변화 (the change of antioxidative protein MCP-1 level in myocardium)

심장근의 항산화 단백질 MCP-1(monocyte chemoattractant protein-1) 수치 변화는 고강도 분할 운동을 적용한 실험군 I에서는 0.60 ± 0.09 Unit로 중강도 지구력 운동을 적용한 실험군 II는 0.45 ± 0.10 Unit로 각각 모두에서 6주간의 고지방 식이로 유발된 비만군인 대조군의 0.82 ± 0.15 Unit 보다 유의한 감소가 있었으며 (p<0.01), 특히, 중강도 지구력 운동을 적용한 실험군 II에서는 유의한 감소가 있었다 (p<0.001)(Table 8)(Fig. 7). 하지만, 고강도 분할운동을 적용한 실험군 I 과 중강도 지구력 운동을 적용한 실험군 II 사이의 MCP-1 수치는 유의한 차이가 없었다.

Table 8. The change of antioxidative protein MCP-1 level in myocardium (unit)

Group	MCP-1
Normal	0.36 ± 0.05
Control	0.82 ± 0.15**
Exp I	0.60 ± 0.09*†
Exp II	0.45 ± 0.10*††

MCP-1 : Monocyte chemoattractant protein

All values are showed mean ± SD.
 Tested by One-way ANOVA normal compare with control (*: p<0.01, **: p<0.001)
 Post-hoc was tested by tukey's multiple range test, control compared with group I, II (*†: p<0.05, *††: p<0.01, *†††: p<0.001)

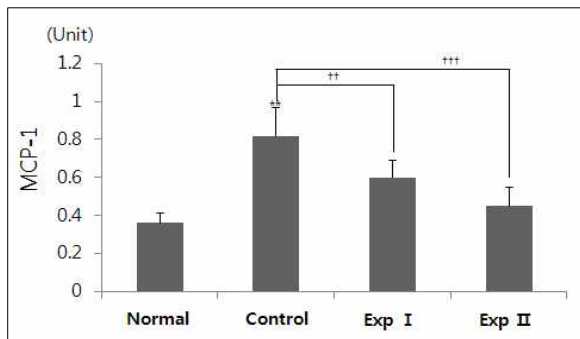


Fig. 7. The change of antioxidative protein MCP-1 level in myocardium.

MCP-1 : Monocyte chemoattractant protein

All values are showed mean ± SD.
 Tested by One-way ANOVA normal compare with control (*: p<0.01, **: p<0.001)
 Post-hoc was tested by tukey's multiple range test, control compared with group I, II (*†: p<0.05, *††: p<0.01, *†††: p<0.001)

IV. 고 찰

식습관과 생활습관의 변화에 따라 세계적으로 비만은 지속적으로 증가하고 있는 추세이며, 신진대사 장애, 활동성 감소, 이차적인 합병증 유발로 인해 사

회적으로 문제가 되고 있다.^{37,38)} 비만과 관련된 심장 질환 발생은 여러 원인에 의해 발생하게 되는데, 이중 하나인 피하지방의 과도한 축적에 의한 조직의 산화적 스트레스 증가는 심장질환 발생의 주요 원인으로 알려져 있으며, 이를 효과적으로 해결하기 위한 방법에는 고열량 음식 제한과 규칙적인 운동이 권장되고 있다.¹³⁾ 적절한 운동은 신체 건강을 유지시킬 뿐만 아니라 관상동맥질환의 위험인자인 혈중지질에 긍정적인 변화를 가져와 심혈관 질환을 감소시키는 것으로 보고됨에 따라 그 중요성이 강조되고 있다.¹⁷⁾ 따라서 규칙적이고 적절한 강도의 운동을 통한 심장근의 항산화능력 증강에 관련된 연구는 매우 중요할 것으로 생각된다. Lira 등³⁹⁾은 규칙적이고 적절한 강도의 유산소 운동을 꾸준히 수행할 경우 혈중지질대사에 영향을 미쳐 유리지방산의 흡수력 향상, 근육조직의 지방산화 능력 향상에 의해 체중이 감소된다고 하였다. Gollisch 등³⁸⁾은 비만 쥐를 대상으로 4주간 트레드밀 운동을 실시한 결과 체중의 유의한 감소를 보고하였고, Levin 등⁴⁰⁾도 비만 쥐에게 6주간 휠 런닝을 실시한 결과 체중과 지방량의 유의한 감소를 보고하였다. 본 연구의 결과에서도 6주간의 고지방 식이로 유발된 비만군인 대조군에서 실험 전 329.75 ± 5.28 g에서 실험 후 1주 343.88 ± 8.69 g, 실험 후 2주 360.13 ± 7.49 g, 실험 후 3주 373.75 ± 7.18 g으로 정상군보다 체중 증가가 현저히 나타났으며, 고강도 분할 운동을 적용한 실험군 I에서는 실험 전 327.38 ± 4.37 g, 실험 1주 후 334.38 ± 4.47 g, 실험 2주 후 346.50 ± 3.85 g, 실험 3주 후 360.25 ± 4.17 g, 중강도 지구력 운동 적용한 실험군 II에서는 실험 전 329.25 ± 3.41 g, 실험 1주 후 336.38 ± 3.70 g, 실험 2주 후 346.38 ± 3.34 g, 실험 3주 후 359.75 ± 3.73 g으로 체중이 점차적으로 감소되는 것과 일치한다. 또한, 고환주위 지방량도 고강도 분할 운동 적용한 실험군 I과 중강도 지구력 운동 적용한 실험군 II는 각각 왼쪽 2.95 ± 0.11 g, 오른쪽 2.93 ± 0.08 g, 왼쪽 2.89 ± 0.11 g, 오른쪽 2.80 ± 0.34 g으로 6주간의 고지방 식이로 유발된 비만군인 대조군에 비해 점차적으로 감소하는 것과 일치한다. 하지만, 실험군 I과 실험군 II의 비교에서는 수치상으로는 중강도 지구력 운동을 적용한 실험군 II에서 약간 감소하였으나 유의성은 없었다. 이상의 결과는 비만으로 증가된 체중은 운동에 의해 감소되는데, 이는 규칙적인 운동을 지속적으로 시행할 경우 운동이 근육과 지방대사능력 및 사용량을 증가시켜 체중과 체지방을 감소시키는 것으로 생각된다.

과도한 지방축적으로 인한 비만은 총콜레스테롤 (total cholesterol; TC), 중성지방 (triglyceride; TG) 과 저밀도 지단백질 (low density lipoprotein; LDL) 을 증가시켜 관상동맥질환, 고혈압, 고지혈증 등을 유발한다.⁴¹⁾ 중강도의 규칙적인 운동은 혈압감소, 신체 구성성분 및 혈중 지질 요소들을 개선시켜 심혈관질환 발병 위험을 감소시킨다.^{42,43)} 또한, 규칙적인 운동은 중성지방을 분해시키는 지단백 분해효소를 활성화시키고 지방으로부터 에너지 이용과 혈청지질을 감소시켜 혈중 저밀도 지단백질 감소, 고밀도 지단백질 (high density lipoprotein; HDL)을 증가시킴으로써 체내의 콜레스테롤 대사는 증가하고 혈중의 총콜레스테롤 농도는 낮아지게 된다.⁴¹⁾

본 연구의 결과에서는 고강도 분할 운동을 적용한 실험군 I 과 중강도 지구력 운동을 적용한 실험군 II 는 각각 TC 76.04 ± 1.91 mg/dl, TG 66.85 ± 2.71 mg/dl, LDL 24.78 ± 3.23 mg/dl와 TC 73.53 ± 2.13 mg/dl, TG 65.22 ± 1.97 mg/dl, LDL 20.90 ± 1.77 mg/dl로 고지방 식이로 유발된 비만군인 대조군에 비해 유의한 감소를 보였고, HDL은 각각 28.74 ± 3.53 mg/dl, 30.18 ± 1.97 mg/dl로 유의한 증가를 보였다. 이는 운동을 매회 30분 이상씩 주 3~6회의 빈도로 3개월 동안 지속하였을 때 고밀도 지단백질이 증가하므로 관상동맥 질환 발병의 예방에 효과적이라고 보고한 Thompson⁴⁴⁾의 연구와 일치한 결과이다. Shahid와 Schneider⁴⁵⁾의 연구에서도 16주간 주당 3회 중강도의 유산소 운동은 고혈압이 있는 환자에서 혈중지질의 유의한 향상을 보여 운동이 지질대사에 중요한 요소임을 알 수 있었다. 이상의 실험 결과를 통해 운동은 간에 지질 분해 활동을 억제시켜, 지단백질간의 콜레스테롤 변화에 긍정적인 영향을 미치며, 이는 규칙적인 운동에 의해서 비만이 개선될 수 있다고 사료된다.

LaPier와 Rodnick⁴⁶⁾은 심장근의 잠재적인 대사기능과 기능적 수축능력은 지구력 운동 수행 시 발생하는 활성산소로 인한 조직의 손상을 예방할 수 있다고 보고하였는데 이는 운동 시 발생하는 활성산소에 대항하는 항산화 효소를 같은 조직 내에 증가시키고 근육의 항산화기능을 향상시킬 수 있음을 제시하였다.

본 연구에서는 조직학적 소견으로 심장근에서 아교질 (collagen), 섬유소 형성과 평활근 섬유의 정렬상태와 밀집도, 심장근 세포의 크기, 섬유아세포 (fibroblast), 염증세포 침윤 등을 관찰하였는데, 심장근에서 아교질 (collagen), 섬유소 형성과 평활근 섬

유의 정렬상태와 밀집도, 심장근 세포의 크기는 6주간의 고지방식으로 유발된 비만군인 대조군과 고강도 분할 운동을 적용한 실험군 I 에서 정상군에 비해 많이 불규칙적으로 분포해 있는 것을 볼 수 있었다. 반면에 중강도 지구력 운동을 적용한 실험군 II에서는 정상군과 비슷한 형태로 근육들이 잘 밀집해 있는 것을 볼 수 있었다. 또한, 중강도 지구력 운동을 적용한 실험군 II에서는 6주간의 고지방식으로 유발된 비만군인 대조군에 비해 섬유아세포, 염증세포들의 침윤 등이 현저히 감소하였다. 이와같은 결과는 운동을 하게 되면 심장근 굵기의 증가와 혈액량을 증가시켜 관상동맥의 부피증가를 유도시켜서 심장 기능을 원활히 증가시키고 손상으로부터 보호효과로 생각된다.

운동에 의한 항산화 효소의 변화는 운동형태, 운동강도, 운동지속시간, 운동기간 등에 따라 달라지며 각 기관별로 유리되는 양도 다르게 나타난다.³⁴⁾ 적당한 유산소 운동을 하면 항산화 효소의 생성이 비례적으로 증가하여 인체를 보호하며, 항산화 효소 활성화의 역할과 크기는 효소와 조직에 따라 다양하게 나타난다.²⁰⁾ 운동을 포함한 인체의 산화적 스트레스는 골격근과 심장 및 간에서의 항산화 효소, 즉 SOD, CAT, GPx의 활성화를 증가시킨다. 선행연구에서 Inal 등⁴⁷⁾은 마우스에 유산소 운동을 실시한 결과 조직과 혈액내의 항산화 효소 (SOD, CAT, GPx)의 활동수준이 증가하고, 규칙적인 운동은 혈중 항산화물질의 농도와 항산화 효소 활성이 나타났다고 하였다.⁴⁸⁾ 이러한 선행연구들은 운동이 항산화 효소를 활성화시키며, 규칙적인 운동을 통하여 심장근 내의 항산화 효소인 SOD의 발현을 증가시키는 것으로 보인다.⁴⁹⁾ 또한 각종 항산화능력을 향상시킴으로서, 산화적 스트레스에 방어하여 심혈관질환 등으로부터 조직손상을 보호한다는 것을 의미한다.²⁾ 본 연구결과에서 6주간의 고지방 식이로 유발된 비만군인 대조군의 심장근 내 항산화 효소 SOD, CAT, GPx는 7.41 ± 0.65 U/mg/ml, 9.89 ± 0.89 μmol/mg, 1.45 ± 0.28 nmol/mg에 정상군에 비해 유의하게 적은 양이 발생하였는데 이는 염증관련인의 발현양상이 정상군에 비하여 유의하게 낮게 나타나기 때문이라 사료된다. 또한, 중강도 지구력 운동을 적용한 실험군 II는 8.53 ± 0.51 U/mg/ml, 11.24 ± 1.51 μmol/mg, 2.16 ± 0.45 nmol/mg로, 고강도 분할 운동을 적용한 실험군 I에서는 9.36 ± 7.44 U/mg/ml, 10.60 ± 1.25 μmol/mg, 2.64 ± 0.35 nmol/mg로 6주간의 고지방 식이로 유발된 비만군인 대조군에 비해 유의한 증가가 나타났는데 이러한 결과는 최대 산소섭취

량의 75% 이하에서 실시하는 중강도의 규칙적인 운동은 항산화 체계 및 산화손상 치료체계 (oxidative damage repair system)를 강화시키는 것으로 알려져 있다.⁵⁰⁾ 높은 강도로 운동하거나 지구력 운동을 할수록 우리 몸은 더욱 산소를 이용하는 의존도가 커지면서 산화성 대사과정 (oxidative metabolism)에 의존하게 되고, 산화 스트레스가 커지게 된다.²⁴⁾ 일반적으로 고강도 운동은 항산화 효소에 영향을 미치며, 특히, 탈진운동은 혈중 항산화 효소를 감소시키고⁵¹⁾, 심장근에서 탈진운동도 또한 SOD의 활성을 억제시킨다. 이것은 고강도 운동에서 미토콘드리아의 산소 소비량을 증가시킴으로써 활성산소의 생산을 유도하고, 생성된 활성산소는 조직을 손상시켜 조직의 염증반응을 유발하기 때문이다.⁵²⁾

지구력 운동은 골격근, 심장과 같은 특수 조직의 항산화 능력을 향상시키며 효소 활성을 증가시켜 골격근 내에서 평소보다 운동 시 더 유리를 촉진하는 것으로 알려져 있다.⁵³⁾ Banerjee 등⁵⁴⁾은 10주간 지구력 운동 시 심장근 내 항산화 효소인 SOD가 증가하고 신체 내 조직에 항산화 능력을 향상시킴으로서 기간 내 세포손상을 방어한다고 하였다. 이러한 항산화 능력의 적응은 심한 운동 시 산소 섭취량의 증대에 의해 발생하는 활성산소종에 대한 세포의 중대한 보호작용을 의미한다.¹⁵⁾

이와 같이 단·장기간 운동에 따른 항산화 기능의 변화를 측정된 연구결과들이 서로 일치하지 않고 있는데 이러한 차이는 운동과 항산화 기능과의 관련성을 검증한 연구들이 일부 한정된 항산화 효소에서 국한되었으며 운동 시 활용된 운동방법, 운동강도, 운동시간 및 운동빈도 등이 다르기 때문으로 생각된다.

항산화 단백질 MCP-1(Monocyte chemoattractant protein-1)은 비만에 의한 지방조직의 확장과 재구성에 중요한 역할을 수행한다.⁵⁵⁾ Dandona 등⁵⁶⁾은 비만에 의해 증가된 지방조직에서 산화스트레스가 증가되고, 증가된 산화스트레스는 신호분자에 의한 산화-환원 반응기전들을 촉매하여, MCP-1 발현을 활성화시킨다. 이는 즉, MCP-1 발현정도는 비만의 정도와 지방대사기능에 정적 상관관계가 있음을 보여준다.⁵⁶⁾ Xu 등⁵⁷⁾의 연구결과에서도 활성산소종에 의한 MCP-1의 생산이 지방조직에 대식세포의 침투를 증가시킨다고 하였다. 따라서 지방 조직 내 활성산소종을 감소시키는 것은 MCP-1의 발현 감소를 통한 대식세포의 침투를 감소시키는 것이다.

심장근의 MCP-1 수치변화는 고강도 분할 운동을

적용한 실험군 I에서는 0.60 ± 0.09 unit로 중강도 지구력 운동을 적용한 실험군 II는 0.45 ± 0.10 unit로, 각각 모두에서 6주간의 고지방 식이로 유발된 비만군인 대조군의 0.82 ± 0.15 unit보다 유의한 감소가 나타났는데 특히, 중강도 지구력 운동 적용한 실험군 II에서는 유의한 감소가 존재하였다. 이는 선행연구들에서 보고한 바와 같이 운동을 통해 다양한 조직 내에서 항산화제 발현을 증가시켜 산화적 손상을 억제하고, MCP-1의 발현을 감소시키는 것으로 사료된다. 비록, 비만에 의하여 증가한 백색지방 조직의 산화스트레스에 대한 운동의 효과를 제시한 연구는 많이 부족하지만 선행연구들은 운동이 다양한 조직 내에서 항산화를 증가시켜 산화스트레스를 감소시킬 수 있다는 증거를 제시하였다. 이러한 결과들은 운동이 지방세포에서 산화스트레스의 감소와 MCP-1의 발현 감소를 유도할 수 있음을 의미한다.

본 연구에서 비만 쥐에 3주간의 고강도 분할 운동 및 중강도 지구력 운동의 트레드밀 운동을 실시하여 체중변화, 혈액화학적 및 조직학적 검사를 실시한 결과 대조군에 비해 모든 실험군에서 비만에 유의한 개선효과를 보였으며, 고강도 분할 운동과 중강도 지구력 운동 실험군간 비교에서는 유의성이 없거나 몇몇 결과에서는 오히려 고강도 분할 운동군에 비해 중강도 지구력 운동군이 비만에 효과적임을 확인하였다. 특히, 고강도 분할 운동군에서는 심장근에서의 부하가 증가됨으로서 항산화 능력 감소와 관련되어진다고 사료된다. 이와 같은 결과는 최근들어 물리치료학 분야에서 사회적으로 문제가 되고 있는 비만 환자들에게 운동치료를 대한 치료적 근거(evidence)를 제시할 수 있을 것이다.

V. 결 론

본 연구에서는 운동강도와 적용시간에 따른 트레드밀 운동이 고지방 식이로 유도한 비만 쥐의 심장근 내 항산화에 어떠한 영향을 미치는지 알아보고자 하였다. 이를 위하여 흰쥐 32마리를 정상군에 8마리, 대조군 8마리, 고강도 분할운동 및 중강도 지구력 운동 실험군에 각각 8마리씩 나누어 운동강도와 적용시간을 달리하여 트레드밀 운동을 적용한 후 체중변화, 조직학적 검사, 혈중지질성분, 심장근의 항산화 효소와 항산화 단백질 MCP-1 등을 분석함으로써 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 체중변화는 고강도 분할운동을 적용한 실험군 I

과 중강도 지구력 운동을 적용한 실험군 II는 대조군에 비해 유의한 감소가 있었다 ($p < 0.001$). 특히, 운동을 적용한 실험 후 1주에서부터 실험 후 3주까지에서는 체중변화에 유의한 차이가 있었다 ($p < 0.001$).

2. 혈중지질성분 수치는 고강도 분할운동을 적용한 실험군 I 과 중강도 지구력 운동을 적용한 실험군 II는 대조군에 비해 TG, TC, LDL 수치가 유의하게 감소하였고, HDL 수치는 유의한 증가를 보였다 ($p < 0.001$).
3. 심장근의 조직학적 소견은 심장근에서 아교질(collagen), 섬유소 형성과 평활근 섬유소의 정렬 상태와 밀집도, 심장근 세포의 크기가 중강도 지구력 운동을 적용한 실험군 II에서 정상군과 비슷한 형태인 근육들이 잘 밀집해 있는 것을 볼 수 있었고 섬유아세포, 염증세포들의 침윤 등은 고지방식이 유발시킨 대조군과 고강도 분할운동을 적용한 실험군 I 에서 가장 심하였으며, 중강도 지구력 운동을 적용한 실험군 II는 대조군에 비해 섬유아세포, 염증세포들의 침윤 등이 현저히 감소하였다.
4. 심장근의 항산화 효소 SOD, CAT, GPx는 중강도 지구력 운동을 적용한 실험군 II와 고강도 분할 운동을 적용한 실험군 I 에서 모두 유의하게 증가하였다 ($p < 0.001$).
5. 심장근의 항산화 단백질 MCP-1 발현 수치는 고강도 분할 운동을 적용한 실험군 I 과 중강도 지구력 운동을 적용한 실험군 II 모두에서 감소되었으며 ($p < 0.01$), 특히, 중강도 지구력 운동을 적용한 실험군 II에서는 유의하게 감소되었다 ($p < 0.001$).

본 연구의 결과로 보아 중강도 지구력 운동은 비만 개선과 산화스트레스에 의한 심장 손상을 감소시킬 것으로 사료된다. 따라서 선행연구들에 운동강도와 지속시간들을 더욱 세분화하여 다각적 연구가 수행되어야 할 것이며, 특히 심장근에서 운동효과에 대한 지속적 연구가 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Andrade AM, Coutinho SR, Silva MN et al. The effect of physical activity on weight loss is mediated by eating self-regulation. *Patient Educ Couns* 2010;79(3):320-326.
2. Seung-Hyun Kim, Yeong-Ho Baek. Effects of Aerobic Exercise and Black Garlic Intake on Blood Lipids, Lipid Peroxidation and BAP in Rats. *Journal*

- of Life Science 2011;21(7):1025-1031
3. Higdon JV, Frei B. Obesity and oxidative stress: a direct link to CVD?. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003;23(3):365-367.
4. Irie F, Fitzpatrick AL, Lopez OL et al. Enhanced risk for Alzheimer disease in persons with type 2 diabetes and APOE epsilon4: the Cardiovascular Health Study Cognition Study. *Arch Neurol* 2008;65(1):89-93.
5. Bensimhon DR, Kraus WE, Donahue MP. Obesity and physical activity: a review. *Am Heart* 2006;151(3):598-603.
6. Slentz CA, Houmard JA, Kraus WE. Exercise, abdominal obesity, skeletal muscle and metabolic risk: evidence for a dose response. *Obesity(Silver Spring)* 2009;17 Suppl 3:S27-33.
7. 문성숙. 비만관리운동프로그램이 비만여성의 신체구성 및 혈중지질에 미치는 영향. 인천대학교 교육대학원, 석사학위논문. 2011
8. Farooqi IS, Keogh JM, Kamath S, Partial leptin deficiency and human adiposity. *Nature* 2001;414(1):34-35.
9. Friedman M., Fitch TE., Levin CE., Yokoyama WH. Feeding tomatoes to hamsters reduces their plasma low density lipoprotein cholesterol and triglycerides. *J Food Sci* 2000;65(5):897-900.
10. 윤선아. 8주 운동과 일회성 운동이 식욕조절 호르몬 및 혈중지질에 미치는 영향. 인천대학교 일반대학원, 박사학위논문 2011
11. Kim HD, Park JS The effect of an exercise program on body composition and physical fitness in obese female college students, *Taehan Kanho Hakhoe Chi* 2006;36(1):5-14.
12. Rossner S. Obesity through the ages of man. *Int J Obes* 2001;25(4):529-533.
13. Hill J. O., Peters J. C. Catenacci V. A. & Wyatt H. R. International strategies to address obesity. *Obes Rev* 2008;9(1):41-47.
14. 방기열. 운동형태에 따른 비만쥐의 지방조직내 항산화 효소 및 염증관련인자의 변화. 전북대학교 교육대학원, 석사학위논문. 2011
15. Leeuwenburgh C. & Heinecke J. W. Oxidative stress and antioxidants in exercise. *Curr Med Chem* 2001;8(7):829-838.
16. 김재우. 중강도 운동과 Quercetin투여가 고지방식이 유도 비만쥐의 심장근 항산화 및 미토콘드리아 생합성 단백질 발현에 미치는 영향. 경북대학교 대학원, 박사학위 논문. 2010
17. Powers S. K., Lennon S. L., Quindry J. & Mehta J. L. Exercise and cardioprotection. *Curr Opin Cardiol*

- 2002;17(5):495-502.
18. Westhoff T. H., Franke N., Schmidt S. et al. Too old to benefit from sports?: The cardiovascular effects of exercise training in elderly subjects treated for isolated systolic hypertension. *Kidn Blood Press Res* 2007;30(4):240-247.
 19. Denton J. C., Schultz R., Jamurtas A. Z. P., Angelopoulos T. J. Improvements in glucose tolerance in obese males with abnormal glucose tolerance following 10 days of aerobic exercise. *Prev Med* 2004;38(6):885-888.
 20. Carlsohn A., Rohn S., Mayer F., Schweigert F. J. Physical activity, antioxidant status and protein modification in adolescent athletes. *Med Sci Sports Exerc* 2010;42(6):1131-1139.
 21. Ficiciar H., Zergeroglu A. M., Ersoz G, Erdogan G. A., Ozdemir S., Tekin D. The Effects of short-term training on platelet functions and total antioxidant capacity in rats. *Physiol Res* 2006;55(2):151-156.
 22. Durstine J. L., Grandjean P. W., Cox C. A., Thompson P. D. Lipids, lipoproteins and exercise. *J Cardiopulm Rehabil* 2002;22(6):385-398.
 23. Kelsey F. W., Richard J. B. Acute exercise and oxidative stress: a 30 year history. *Dyn Med* 2009;8(1):1-25.
 24. Seifi-Skishahr F., Siahkohian M., Nakhostin- Roohi B. Influence of aerobic exercise at high and moderate intensities on lipid peroxidation in untrained men. *J Sports Med Physiol Fitness* 2008;48(4):515-521.
 25. Carriere A., Carmona MC., Fernandez Y. Mitochondrial reactive oxygen species control the transcription factor CHOP-10/GADD153 and adipocyte differentiation: a mechanism for hypoxia-dependent effect. *J Biol Chem* 2004; 279(39):40462-40469.
 26. Bejma J., Ramirez P., Ji L. L., Free radical generation and oxidative stress with ageing and exercise: differential effects in the myocardium and liver. *Acta Physiol Scand* 2000;169(4):343-351.
 27. Furukawa S., Fujita T., Shimabukuro M. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Invest* 2004;114(12): 1752-1761.
 28. 백경아. 운동강도에 따른 흰쥐 심장근 조직의 항산화 효소활성과 조직형태학적 변화. 한남대학교 대학원, 석사 학위논문. 2002
 29. Kimura N., Tsunoda S., Iuchi Y., Abe H., Totsukawa K. Fujii J. Intrinsic oxidative stress causes either two-cell arrest or cell death depending on developmental stage of the embryos from SOD- deficient mice. *Mol Hum Reprod* 2010;16(7):441-451.
 30. Brigelius-Flohe R. Commentary: oxidative stress reconsidered. *Genes Nutr* 2009;4(3):161-163.
 31. Chen A, Mumick S, Zhang C et al. Diet induction of monocyte chemoattractant protein-1 and its impact on obesity. *Obes Res* 2005;13(8):1311-1320.
 32. Luciano A, da Silva L. A., Rocha L. C., Tuon T., Silverira P. C., Pinho R. A. Effects of different models of physical exercise on oxidative stress markers in mouse liver. *Appl Physiol Nutr Metab* 2009;34(1):60-65.
 33. Fasshauer M., Pashkle R. Stumvoll M. Adiponectin, obesity and cardiovascular disease. *Biochem* 2004; 86(11):779-784.
 34. Fogarty M. C., Hughes C. M., Burke G. et al. Exercise induced lipid peroxidation: implications for deoxy-ribonucleic acid damage and systemic free radical generation. *Env Mol Mut* 2011;52(1):35-42.
 35. Festa A., D'Agostino R. Jr, Howard G., Mykkänen L., Tracy R. P., Haffner S. M. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the insulin resistance atherosclerosis study(IRAS). *Circulation* 2000;102(1):42-47.
 36. Aebi H. Catalase in method of enzymatic analy. *Acade Press* 1974 2:673-684.
 37. Kanda H., Tateya S., Tamori Y., et al. MCP-1 contributes to macrophage infiltration into adipose tissue, insulin resistance and hepatic steatosis in obesity. *J Clin Invest* 2006;116(6):1494-1505.
 38. Gollisch K. S. C., Brandauer J., Jessen N., et al. Effects of exercise training on subcutaneous and visceral adipose tissue in normal and high-fat diet-fed rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2009;297(2):495-504.
 39. Lira F. S., Yamashita A. S., Uchida M. C. et al. Low and moderate, rather than high intensity strength exercise induces benefit regarding plasma lipid profile. *Diab Metab Syndr* 2010;2(1):31-37.
 40. Levin B. E., Dunn-Meynell A. A., McMinn J. E., Alperovich M., Cunningham-Bussel A. , Chua S. C. A new obesity-prone, glucose-intolerant rat strain(FDIO). *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2003;285(5):1184-1191.
 41. Diniz Y. S., Cicogna A. C., Padovani C. R., Santana L. S., Faine L. A., Novelli E. L. B. Diets rich in saturated and polyunsaturated fatty acids: metabolic shifting and cardiac health. *Nutr* 2004;20(2):230-234.
 42. Press V., Freestone I. & George C. F. Physical

- activity: The evidence of benefit in the prevention of coronary heart disease. *Q J Med* 2003;96(4):245-251.
43. Watkins L. L., Sherwood A., Feinglos M. et al. A. Effects of exercise and weight loss on cardiac risk factors associated with syndrome X. *Arch Int Med* 2003;163(16):1889-1895.
44. Thompson P. D., Buchner D., Pina I. L., Baldy G. J., Willime M. A., Wenger N. Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease: a statement from the council on clinical cardiogy and the council on nutrition, physical activity and metabolism. *Circulation* 2003;23(8):3109-3116.
45. Shahid S. K., Schneider S. H. Effects of exercise on insulin resistance syndrome. *Coron Artery Dis* 2000;11(2):103-109.
46. LaPier T. L., Rodnick K. J. Effects of aerobic exercise on energy metabolism in the hypertensive rat heart. *Physiol Ther* 2000;81(4):1006-1017.
47. Inal M. E., Kanbak G., Sunal E. Antioxidant enzyme activities and malondialdehyde levels related to aging. *Clin Chim Acta* 2001;305(1):75-80.
48. Vincent H. K., Powers S. K., Stewart D. J., Demirel H. A., Shanely R. A., Naito H. Short-term exercise training improves diaphragm antioxidant capacity and endurance. *Eur J Appl Physiol* 2000;81(1-2):67-74.
49. Nakao C., Ookawara T., Kizaki T. et al. Effects of swimming training on three superoxide dismutase isoenzymes in mouse tissues. *J Appl Physiol* 2000;88(2):649-654.
50. Husain K., Hazelrigg S. R. Oxidative injury due to chronic nitric oxide synthase inhibition in rat: effect of regular exercise on the heart. *Biochim Biophys Acta* 2002;1587(1):75-82.
51. Lin M. T., Beal M. F. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in neurodegenerative diseases. *Nature* 2006;443(7113):787-795.
52. Mustafa G., Berna C., Seyithan T., et al. Effects of endurance training and acute exhaustive exercise on antioxidant defence mechanism in rat heart. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol* 2006;143(2):239-245.
53. Selman C., McLaren J. S., Collins A. R., Duthie G., Speakman J. R. Antioxidant enzyme activities, lipid peroxidation and DNA oxidative damage the effects of short-term voluntary wheel running. *Arch Biochem Biophys* 2002;401(2):255-261.
54. Banerjee A. K., Mandal A., Chanda D, Chakraborti S. Oxidants, antioxidants and physical exercise. *Mol Cell Biol* 2003;253(1-2):307-312.
55. Carey A. L., Febbraio M. A. Interleukin-6 and insulin sensitivity: friend or foe?. *Diab* 2004;47(7):1135-1142.
56. Sartipy P., Loskutoff D. J. Monocyte chemoattractant protein1 in obesity and insulin resistance. *Proc Natl Acad Sci* 2003;100(12):7265-7270.
57. Xu H., Barnes G. T., Yang Q. T., Tan G., Yang D., Chou C. J. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *J Clin Invest* 2003;112(12):1821-1830.

ABSTRACT

The Effect of Antioxidative Change in Cardiac Muscle of Obesity Rat by Treadmill Exercise with Intensity and Time

Myung-Hee Kim¹, Young-Eok Kim¹, Chang-Lyuk Yoon², D.D.S., M.S.D., Ph.D.,
Ji-Won Ryu², D.D.S., M.S.D., Jong-Mo Ahn², D.D.S., M.S.D., Ph.D.

Department of Physical Therapy, Graduate School of Dong-Shin University¹
Department of Oral Medicine, College of Dentistry, Chosun University²

The aims of this study was to observed an effect of antioxidative in cardiac muscle of high fat diet induced obesity rat by treadmill exercise with intensity and time. Thirty-two Sprague-Dawley rats which were divided into four group. Normal, Control(high fat diet induced obesity rat), Experimental I (high intensity intermittent exercise in high fat diet induced obesity rat), Experimental II (moderate intensity endurance exercise in high fat diet induced obesity rat).

The results of this study were as follows:

1. In change of body weight, the outcome of each group significantly difference compared with control. Also, 1 to 3 weeks significantly different compared with pre valu experimental I and II ($p < 0.001$).
2. In change of lipid profile, the outcome of each group significantly difference compared with control ($p < 0.001$). Difference between experimental I and II is not significantly.
3. In change of antioxidative enzymes(SOD, CAT, GPx) in myocardium, there are significant difference between control and experimental II, and also between control and experimental I ($p < 0.001$).
4. In change of antioxidative protein MCR-1, the outcome of each group significantly difference compared with control ($p < 0.01$). Experimental II was most significantly difference than the other group ($p < 0.001$).

The above results suggest that treadmill exercise effectively reduced in fat. It would be considered that moderate intensity endurance exercise has an effects on improved antioxidative enzyme in cardiac muscle of high fat diet induced obesity rat.

Key words: Antioxidative, Cardiac muscle, Obesity, Treadmill exercise
