

# 트레드밀달리기 훈련이 자연발생고혈압쥐의 Superoxide 생성에 미치는 효과

## Effects of Running Training on Superoxide Production in Spontaneously Hypertensive Rats

장학영, 김원식, 장승진, 최형민  
한국표준과학연구원 뇌인지융합기술연구단

### ABSTRACT

The purpose of this study was to examine effects of treadmill running training on superoxide product of spontaneously hypertensive rats. 20 males aged five week old rats were used for the experiments. They were randomly selected into experimental group(10 rats) and control group(10 rats) after being housed in laboratory for two weeks. The rats of experimental group performed treadmill exercise from 15 minutes for the first time to 35 minutes for the last one in order to familiar with experimental protocol( $VO_2\max$  65 ~ 70%, 0.9km/h, 5 times/week, 35 minutes/session). They began to perform treadmill running at the age of eight weeks for eight weeks. Superoxide production and NADPH oxidase activities were measured on the aortal from end of experiment. All statistical analyses and description methods were computed by SPSS Version 10.0. Differences in the values between experimental group and control group were calculated using t-tests. The results of this study were: there were no significant differences in superoxide production, NADPH oxidase-driven superoxide activity, NADPH oxidase activity between two groups ( $p > .05$ ). Spontaneously hypertensive rats of experimental group were characterized by higher superoxide production and lower NADPH oxidase-driven superoxide activity and NADPH oxidase activity in comparison with the control group. One possible explanation of this finding was that NADPH oxidase activity of experimental group was lower than the control group.

It can be concluded that treadmill running for eight weeks was associated positively with superoxide product of spontaneously hypertensive rats.

**Keyword** : 'SHR,' ' $VO_2\max$ ,' 'Treadmill Running Training,' 'Superoxide,' 'e-nos,'

### 1. 서론

NO는 운동을 통한 혈관의 전단응력(shear stress)에 의해 혈관내피세포에서 생성되어 분비(eNOS)되고 그로 인하여 혈관의 이완반응이 나타난다. 그러나 superoxide는 내피세포의존성이완인자 즉, NO의 불활성화 및 혈관수축, NO와 반응후 강한 독성으로 세포손상을 일으켜 인체에 악영향을 끼친다. 특히,

고혈압에 있어 혈관의 이완반응 억제 및 혈압상승을 가속화시킨다.

따라서 자연발생고혈압쥐(Spontaneously Hypertensive Rat; SHR)에게 활성산소의 피해는 적으며, 항산화효소의 활성도가 높다고 보고된 중등도 강도의 운동[1]을 실시하여 대동맥조직의 superoxide 생성 및 NADPH oxidase의 활성도를 측정하였다.

## 2. 연구방법

### 2.1. 실험 대상

8주령 SHR을 운동집단과 통제집단으로 분류하여 트레드밀 달리기 운동을 실시하였다.

[표 1] 실험동물의 특성

집단	주령	체중(g)(M±SD)
EX(N=10)	8	179.97±17.78
Con(N=10)	8	190.92±20.84

\* Ex; SHRexercise, Con; SHRcontrol



그림 1. 트레드밀 달리기



그림 2. 실험동물의 해부

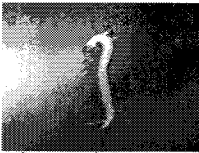


그림 3. 적출된 대동맥

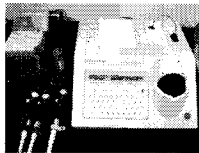


그림 4. Lumenometer



그림 5. Superoxide 측정

[표 2] 실험도구 및 시약

실험도구 및 시약	용도
전자식 체중계	체중측정
superoxide 측정계	superoxide
Treadmill	트레드밀 달리기
Lucigenin	용액
Solution	용액
Ketamine, xylazine	마취
Pipet	액체정량

### 2.2. 자료처리

SPSS로 집단간 체중과 심박수의 반복측정분산분석을 실시하였고, 유의수준은 .05로 설정하였다(p<.05).

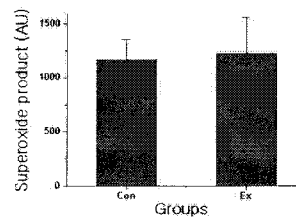
## 3. 연구결과

### 3.1. 집단간 Superoxide 생성 및 NADPH oxidase 활성도의 비교

[표 3] superoxide 생성량의 t-검증 결과 (AU) (Mean±SD)

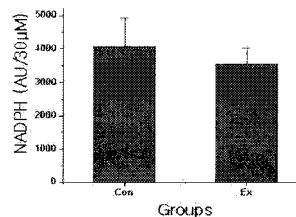
Group	Mean±SD	T-value	p
Ex(n=5)	1222.22±337.02	.38	
Con(n=7)	1165.09±185.53	.34	.74

\* p<.05



[그림 6] 집단간 superoxide 생성량의 비교

집단간 superoxide 생성량의 비교 결과 운동집단의 superoxide 생성량이 많았으나 통계적으로 유의하지 않았다(p>.05).



[그림 7] 집단간 NADPH oxidase-drivened superoxide 활성도의 비교

[표 4] NADPH oxidase-drivened superoxide 활성도의 t-검증 결과(AU/µM) (Mean±SD)

Group	Mean±SD	T-value	p
Ex(n=5)	3546.62±480.59	-1.37	
Con(n=7)	4069.74±851.85	-1.24	.20

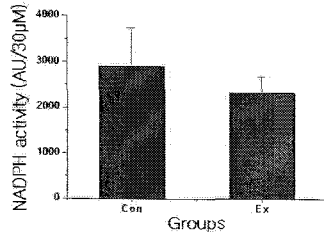
\* p<.05

집단간 NADPH oxidase-drivened superoxide 활성도의 비교 결과 통제집단의 NADPH oxidase-drivened superoxide 활성도가 높았으나 통계적으로 유의하지 않았다(p>.05).

[표 5] NADPH oxidase의 활성도의 t-검증 결과(AU/μM) (Mean±SD)

Group	Mean±SD	T-value	p
Ex(n=5)	2323.39±328.37	-1.70	
Con(n=7)	2904.66±832.41	-1.48	.12

\* p<.05



[그림 8] 집단간 NADPH oxidase 활성도의 비교

집단간 NADPH oxidase의 활성도 비교 결과 통제집단의 NADPH oxidase의 활성도가 높았으나 통계적으로 유의하지 않았다(p>.05).

#### 4. 논의

##### 4.1. SHR의 운동과 Superoxide 생성 및 NADPH oxidase 활성도

Superoxide는 활성산소의 작용중 가장 먼저 반응하기 시작하는 물질로써 연쇄작용을 일으켜 세포 및 조직, DNA를 손상 및 지질과산화를 일으킨다. 이때 생체내의 항산화 효소에 의한 항산화작용에 의해 생체는 안정된 상태를 유지할 수 있다. 그러나 운동은 안정시보다 많은 양의 활성산소를 생성시킨다. 운동중 증가된 에너지 요구량에 기인하여 생체는 ATP의 합성을 증가시키기 위해 에너지원의 산화과정 활성과 혈류의 재분배에 의한 허혈(ischemia)과 재관류(reperfusion)를 통해 활성산소의 생성이 많아진다. 또한 카테콜라민의 분비와 회전(순환)의 증가에 의해 활성산소가 발생하게 된다(Jewett, S. L. et al., 1989).

SOD는 superoxide를 hydrogen peroxide와 산소로 바꾸어준 후, CAT와 GPX가 함께 혹은 서로 다르게 작용하여 연쇄적으로 hydrogen peroxide의 분해를 촉진시킨다. 활성산소 제거에 있어 첫 번째로 작용하는 SOD

는 매우 의미 있는 물질이며 연구의 소재로 자주 사용되고 있다. 연구결과에 의하면 트레이닝 후 SOD의 활성이 증가되지 않는다는 보고가 있으나(Tauler, P. et al., 1999), 대부분의 연구물들은 규칙적인 운동으로 체내의 SOD의 활성이 증가되었다고 보고하고있다(Fukai, T. et al., 2000; Gonenc, S., 2000; Reddy, C. P., 1999; Vincent, H. K., 2000).

실험결과 superoxide의 생성량과 NADPH oxidase-driven superoxide 활성도에 있어서 통계적인 유의성은 없었다(p>.05). 그러나 결과를 통해 알 수 있는 사실은 운동이 superoxide를 많이 생성시킨다는 것이다. superoxide 생성의 결과만을 분석한다면 운동이 생체에 악영향을 끼치는 것처럼 보여질 수 있으나 NADPH oxidase-driven superoxide 활성도는 운동집단이 낮게 나타나 트레이닝된 집단은 생체내의 양적(capacity), 기능적(functional) 상승조절(up-regulation)에 의해 많은 양의 superoxide를 수용하거나 제거할 수 있는 효과가 나타난 것으로 생각된다. 본 실험에서는 명확하게 확인할 수는 없었으나 superoxide 생성과 NADPH oxidase 활성도의 분석 결과에 있어 상반된 차이가 나타난 이유는 어떤 물질의 개입이 있었다는 추측과 그 물질이 superoxide를 제거하는 물질 즉, SOD라는 추측을 할 수 있게 한다. 실험결과 통제집단의 NADPH oxidase 활성도의 유의성은 없었으나(p>.05), 경향성에 있어 운동집단의 NADPH oxidase 활성도가 낮았다. 즉, superoxide 생성량은 운동집단이 높았고 NADPH oxidase의 활성도는 운동집단 낮았다.

superoxide를 생성시키는 많은 요인중 NADPH의 존재는 그 활성도에 있어 중대한 영향을 끼친다. 즉, 동일하게 superoxide를 생성시키는 환경에 처한 상태에서 운동집단의 NADPH oxidase 활성도가 낮았다는 사실은 물질의 생성과 활성화 사이에 다른 요인의 개입을 시사한다. 본 연구에서는 SOD의 개입이나 활성도를 확인할 수는 없었으나 나타난 결과물들에 의해 이 매개물이 SOD일 것이라고 추측한다.

결국 운동에 의해 superoxide의 생성이 증가되지만, 장기간 운동으로 트레이닝된 생체는 운동을 통해 발생하는 superoxide를 수용하거나 적절히 제거할 수 있는 능력이 개선되는 효과가 나타나며, 생체에 악영향을 끼칠 가능성이 높은 정도로 그 활성도가 높아지면 체내의 항산화 방어체계를 활성화시켜 활성산소로부터 생체를 보호할 것이라고 생각된다.

따라서 본 연구에서 실시한  $VO_2\max$  65~70% (0.9km/h) 정도의 중등도 강도의 운동을 지속적으로 실시할 경우 활성산소로부터의 피해에 대한 저항력의 양적, 기능적 향상을 가져와 생체를 보호하는 방어능력이 향상될 것으로 사료된다.

## 참고문헌

- [1] Bedford, T. G., Tipton, C. M., Wilson, N. C., Oppliger, R. A., Gisolfi, C. V.(1979). Maximum oxygen consumption of rats and its changes with various experimental procedures. *J Appl Physiol*, 47(6), 1278-83.
- [2] Jewett, S. L., Eddy, L. J., & Hochstein, P.(1989). Is the antioxidation of catecholamins involved in ischemia-reperfusion injury? *Free Radical Biol. Med.*, 6(2), 185-188.
- [3] Tauler, P., Gimeno, I., Aguilo, A., Guix, M. P., & Pons, A.(1999). Regulation of erythrocyte antioxidant enzyme activities in athletes during competition and short-term recovery. *Pflugers Arch.*, 438(6), 782-787.
- [4] Fukai, T., Siegfried, M. R., Ushio-Fukai, M., Cheng, Y., Kojda, G., & Harrison, D. G. (2000). Regulation of the vascular extracellular superoxide dismutase by nitric oxide and exercise training. *Journal of Clinical Investigation*, 105(11), 1631-1639.
- [5] Gonenc, S., Acikgoz, O., Semin, I., & Ozgonul, H. (2000). The effect of moderate swimming exercise on antioxidant enzymes and lipid peroxidation levels in children. *Indian Journal of Physiology and Pharmacology*, 44(3), 340-344.
- [6] Reddy, C. P., & Fernandes, G.(1999). Modulation of antioxidant enzymes and lipid peroxidation in salivary gland and other tissues in mice by moderate treadmill exercise. *Aging*, 11(4), 246-252.
- [7] Vincent, H. K., Powers, S. K., Stewart, D. J., Demirel, H. A., Shanely, R. A., & Naito, H.(2000). Short-term exercise training improves diaphragm antioxidant capacity and endurance. *European Journal of Applied Physiology*, 81(1), 67-74.