

주기적인 운동이 뒷다리 부유에 의해 유발된 쥐의 뒷다리근 위축경감에 미치는 영향

최명애* 신기수**

-Abstract-

Key Concept : Rats, Exercise, Hindlimb muscle

Effect of Periodic Low-intensity Exercise on the Hindlimb Muscles of Hindlimb Suspended Rats

Choe, Myoung-Ae*, Shin, Gi-Soo**

The purpose of this study was to determine the effect of periodic low-intensity exercise during hindlimb suspension on the mass, relative weight, myofibrillar protein content in soleus, plantaris and gastrocnemius muscles.

To examine the effectiveness of periodic low-intensity exercise on mass, and myofibrillar protein content of hindlimb muscles, adult female Wistar rats were suspended(HS) and half of these rats walked on a treadmill for 45min/day(15 min every 4h) at 5m/min and a 15° grade(HS-EX).

Soleus wet weight was 33.51% significantly smaller($p<0.005$) and relative soleus weight of hindlimb suspended rats was 31.96% smaller($p<0.005$) compared with those of control rats following seven days of hindlimb suspension. Plantaris wet weight was 7.5% smaller($p<0.01$) and relative plantaris weight was 11.83% smaller($p<0.05$) compared with those of control rats following seven days of hindlimb suspension. Gastrocnemius wet weight was 11.31% significantly smaller($p<0.005$) and relative gastrocnemius weight was 17.13% significantly smaller($p<0.005$) compared with those of control rats following seven days of hindlimb suspension.

Soleus wet weight while increased by relative soleus weight increased by 25.13%, 27.59% each through periodic low intensity exercise during hindlimb suspension($p<0.05$, $p<0.05$).

* College of Nursing, Seoul National University.

** Redcross College of Nursing.

*** 본 연구는 한국건강과학연구재단의 지원에 의해 수행되었음.

Plantaris wet weight and relative plantaris weight increased by 1.04%, 10.98%($p<0.05$) each, and gastrocnemius wet weight and relative gastrocnemius weight increased by 1.98%, 12.02%($p<0.05$) each through periodic low intensity exercise during hindlimb suspension. Wet weight of soleus, plantaris and gastrocnemius in HS-EX rats did not recover to control level.

Myofibrillar protein content of soleus, plantaris and gastrocnemius was 48.24%, 40.85% and 37.33% significantly smaller($p<0.005$) respectively compared with those of control rats following seven days of hindlimb suspension.

Myofibrillar protein content of soleus, plantaris and gastrocnemius increased by 40.68%, 25.07% and 17.93%($p<0.005$) each through periodic low intensity exercise during hindlimb suspension. Myofibrillar protein content of soleus, plantaris, and gastrocnemius in HS-EX rats did not recover to control level.

The results suggest that periodic low intensity exercise can attenuate hindlimb muscle atrophy induced by hindlimb suspension.

1. 서론

1. 연구의 필요성

골격근은 적응성이 커서 골격근의 구조와 기계적 특성, 에너지대사를 활동 형태에 빠르게 적응시킨다(Hainaut and Duchateau, 1989; Shephard et al, 1988). 질병이나 손상에 의해 활동을 전혀 못하거나 제한된 경우 골격근 위축을 유발하며 위축의 크기와 정도는 근육에 가해지는 체중부하의 양과 활동 제한에 의해 결정된다(Booth, 1977, 1982; Booth and Gollnick, 1983; Finol et al, 1981; Goldspink, 1977). 골격근 위축은 평행으로 위치하는 근원섬유의 숫자 감소(Faulkner et al, 1980), 근육당 근섬유 숫자의 감소, 근세포 직경의 감소로 인해 근육질량이 시간 경과에 따라 지수함수적으로 소모되어 나타나며 활동저하에 의해 골격근에 위축이 유발됨을 쥐골격근에서 증명하였다(Booth and Seider, 1979; Jaspers and Tischler, 1984; Kasper et al, 1990; Morey-Holton and Wronski, 1981; Musacchia et al,

1980). 장기간의 활동저하는 근육단백질의 유의한 상실, 골격근이 산소를 이용하는 능력의 저하, 기능적 능력(functional capacity)의 장애를 유발하며(Hung et al, 1982) 부동근육에서 근원섬유 단백질농도(myofibrillar protein concentration)가 저하되었음을 보고하였다(Jokl and Konstradt, 1983; Maier et al, 1976).

근육의 구조와 기능의 유지에 중요한 자극 중의 하나는 중력에 대항하여(counteracting gravity) 정상적으로 생성되는 힘(force)이며, 부하저하의 여러 가지 모형을 통해 골격근 특성(properties)의 유지에 필요한 힘(force) 발생에 어떤 수준(level)이 있다는 것이 밝혀졌다(Alford et al, 1987; Baldwin et al, 1984; Fitts et al, 1986; Goldspink et al, 1986; Herbert et al, 1988; Roy et al, 1984; Winiarski et al, 1987).

급·만성 질환에 의한 침상 안정으로 체중부하와 근육수축활동의 저하가 불가피하며 이로 인해 근위축이 유발되고 이는 새로운 임상적 문제점을 제기한다. 이러한 문제를 해결하는 방안의 하나가 침상안정 기간 동안 가능한 범위 내에

서 체중을 부하시키거나 운동을 수행시켜 근위축의 정도를 경감시키는 것이라고 할 수 있다. 국외에서 Haushka 등(1988), Pierotti 등(1987), Graham 등(1989)이 7일간의 뒷다리 부유 동안 운동을 부하시켜 근위축을 약화시켰음을 입증하였으며, 국내에서 최 등(1994, 1995)은 7일간의 활동저하 기간동안 주기적인 낮은 강도의 운동부하가 활동저하에 의해 유발된 위축근의 위축 정도를 경감시킬 수 있다고 보고하였다.

입원 기간 동안 주로 침상 안정을 하였던 내과 환자들의 하지근력이 입원 후 14일째 저하되었고(최, 1991) 미국 보건생정통계에 의하면 급·만성 질환이나 손상에 의해 일인당 14.2일의 활동 제한이 있는 것으로 추산했으므로 14일간의 활동저하 기간 동안 주기적으로 운동을 부하시켜 위축근의 위축 정도가 경감되는지를 규명해 볼 필요성이 증대되었다.

2. 연구 목적

본 연구는 14일간의 뒷다리 부유 중 주기적인 낮은 강도의 운동부하가 가자미근, 족측근, 비복근 등의 뒷다리근의 질량, 상대근 무게, 근원섬유 단백질 함량에 미치는 영향을 밝히고자 하며 구체적인 목적은 다음과 같다.

1. 뒷다리 부유로 뒷다리근의 질량, 상대근무게, 근원섬유 단백질 함량이 저하되는가를 분석한다.
2. 뒷다리 부유를 하는 동안 간헐적인 낮은 강도, 짧은 기간의 운동부하로 뒷다리근의 질량, 상대근 무게, 근원섬유 단백질 함량이 뒷다리 부유시에 비해 증가되는가를 분석 한다.
3. 뒷다리 부유를 하는 동안 주기적인 낮은 강도의 운동부하가 뒷다리근의 질량, 상대근 무게, 근원섬유 단백질 함량이 대조치로 회복되는가를 분석한다.

II. 문헌고찰

활동(mobility)이나 운동(movement)의 저하는

골격근 장애를 초래하며 이 장애의 주요 병태생리적 변화가 '위축'이다. 활동(movement)이나 체중부하가 저하되면 골격근은 단백질분해를 증가시키고 단백질합성을 줄여서 골격근질량을 줄여 적응(adaptation)하며 (Booth and Seider, 1979; Tucker et al, 1981) 활동이 저하된지 72시간 후 단백질분해 과정에 의해 근섬유의 크기가 14~17% 저하되었고(Booth, 1982; Lindboe and Platou, 1984), 활동저하 첫 주에 골격근 용적이 25~30% 저하되었다(Nicks et al, 1989).

쥐의 뒷다리를 부유시켜 뒷다리근에 가해지는 부하를 1~5주간 저하시킨 결과 족저굴근(plantar flexor muscle)의 질량과 근섬유 횡단 면적이 유의하게 저하되었다(Desplanches et al, 1987; Musacchia et al, 1980; Templeton et al, 1984, 1988; Winiarski et al, 1987). 활동저하 모형(hypokinetic model)에서 하지의 체중부하 근육 특히 가자미근의 질량이 빠르게 상실된다. 활동저하근육에서 근원섬유 단백질농도(Myofibrillar protein concentration)가 저하되었고(Jokl and Konstadt, 1983; Maier et al, 1976), 뒷다리 부유 후 가자미근의 절대 단백질함량이 저하되었으며(Steffen and Musacchia et al, 1984; 최명애, 1997), non-collagen protein이 선택적으로 감소했다(Flynn and Max, 1985). 뒷다리 부유 1, 2주 후 가자미근의 절대 단백질함량이 각각 30%, 40% 저하되었다(Steffen and Musacchia, 1984). 활동저하 후 단백질 함량의 감소는, 활동저하가 자세유지에 관여하는 근육의 slow myosin content의 상실을 유발하며(Fell et al, 1985; Fitts et al, 1986; Templeton et al, 1984), 체중부하의 기여는 fast myosin에 영향을 미치지 않고 slow myosin의 expression을 억제한다(Tsika et al, 1987).

자세근육인 가자미근은 지근(slow-twitch muscle)으로 서서히 수축하는 산화근섬유(oxidative fiber, Type I fiber)로 구성되어 있으며, 빠르게 수축하는 근섬유(Type II fiber)로 구성된 속근(fast-twitch muscle)에 비해 더 큰 범

위로 위축이 오는 것으로 보고되었다(Booth and Seider, 1980 ; Bruce-Gregorios et al, 1984 ; Sargeant, 1977 ; Witzman et al, 1982). 14일간 뒷다리 부유로 가자미근과 족척근 질량이 저하되었고(최 등, 1992), 7일간의 뒷다리 부유로 가자미근과 족척근의 질량이 각각 18.26%, 9.42% 저하되었으며, Type I, II fiber의 횡단면적이 가자미근에서 각각 29.27%, 14.36% 감소되었고, 족척근에서 31.9%, 18.66% 감소하였다(최 등, 1992). 최 등(1994, 1995)은 7일간의 뒷다리 부유에 의한 활동저하로 가자미근과 족척근에 위축이 유발됨을 증명하였다.

뒷다리 부유에 의한 위축을 최소화시키기 위해 장기간 낮은 강도로 treadmill running을 하게 하거나(Desplanches et al, 1987 ; Graham et al, 1989 ; Thomason et al, 1987) 추를 달아 grid를 오르게 하여(Herbert et al, 1988) 근육을 피동적으로 신전시키는 방법(Fell et al, 1985 ; Loughna et al, 1986)이 이용되어 왔다.

Hauschka(1988) 등은 19° 경사의 treadmill에서 1분에 5m 속도로 매 6시간마다 10분 동안 걷게 하여 1주간의 뒷다리 부유에 의해 저하된 가자미근 질량과 근섬유 크기를 50%까지 증가시켰음을 입증하였다.

7일간의 뒷다리 부유를 하는 동안 4시간마다 1일 3회 1분에 5m 속도로 15° 경사의 treadmill에서 15분 동안 운동을 부하시켜 위축 가자미근과 위축 족척근의 질량을 증가시켰으며 Type I, II fiber의 횡단 면적을 정상치로 회복시켰다(최 등, 1994). 뒷다리 부유를 하는 동안 2시간마다 1일 5회 1분에 5m 속도로 15° 경사의 treadmill에서 9분 동안 운동을 부하시켜 위축 가자미근과 위축 족척근의 질량, 상대근 무게, 근원섬유단백질 함량, Type I, II fiber의 횡단 면적을 증가시켰다(최 등, 1995).

쥐에서 뒷다리 부유시 꼬리에 추를 달아 grid를 오르게 하는 활동이 가자미근 무게, 상대 가자미근 무게, 최대 장력을 유의하게 증가시켰으며 근조직 1g당 정상 단백 농도와 장력을 유지하였

음을 증명하였고(Herbert et. al, 1988) 비활동적 가자미근을 신전(stretch)시킨 결과 RNA 합량과 단백질합성 속도가 증가하였음을 보고하였다(Loughna et al, 1986).

III. 연구 방법

1. 연구 대상

실험 동물로 adult female Wistar rats(N=18, 체중= 209.81±10.41)를 사용하였고 성장에 의한 변화를 최소화시키기 위해 성인 쥐를 택하였다. 대조군과 실험군을 동일한 환경에 수용하였고 circadian rhythm을 위해 12시간은 밝고 12시간은 어둡게 하였으며 쥐사료(고형사료)와 물을 마음대로 먹게 하였다.

2. 실험 설계<그림 1>

실험 동물은 무작위로 대조군, 뒷다리 부유군, 뒷다리 부유 + 운동군(이하 운동군) 3군으로 구분하였다. 대조군은 뒷다리를 부유하지 않은 정상적으로 활동을 했던 군이고 뒷다리 부유군은 뒷다리를 부유했던 군이며, 운동군은 뒷다리 부유를 하는 동안 주기적으로 운동을 부하했던 군이다. 세군 모두 실험 시작일로부터 14일째에 가자미근, 족척근 및 비복근을 절제하였다.

3. 실험 방법

1) 뒷다리부유(hindlimb suspension)

동물 모형을 이용하여 뒷다리를 부유시켰다(최 등, 1991). 이 모형에서 꼬리부유 장치(tail suspension device)를 꼬리의 근위 1/2부위에 다음과 같은 방법으로 적용하였다. 꼬리를 공기건조기(air blower)로 말리며 75% 에틸알코올(ethyl alcohol)로 닦고 건조시킨 후 benzoin tincture를 분무시켜 다시 건조시켰다. 피부 견인테이프(skin traction tape)을 꼬리를 덮을 수 있는 쪽으로 잘

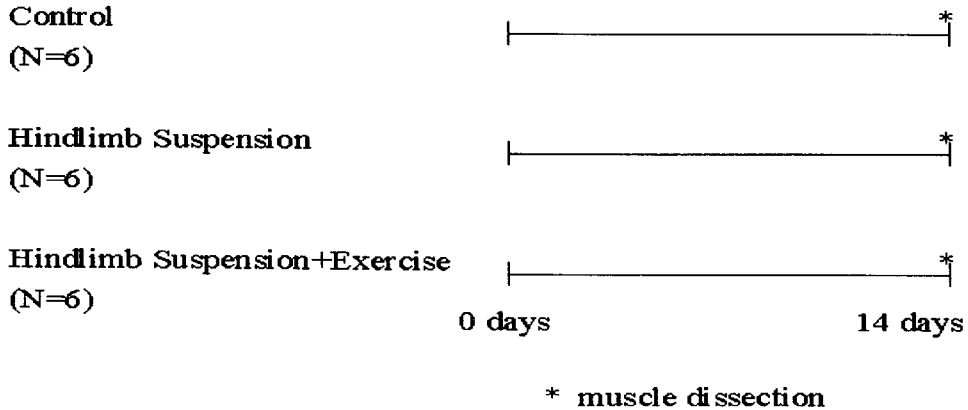


그림 1. Experiment Design

라 꼬리에 부착시킨 후 스타키넷(stockenette)으로 감싸고 반창고로 고정시켰다. 꼬리에 부착시킨 테잎의 중간에 고리를 넣고 이 고리에 안전핀을 찌른 후 cage 천장에 장치한 회전고리(swivel hook)에 연결시켰다. 쥐의 뒷다리가 약간 상승되도록 하는 높이로 고정시켜 뒷다리가 cage 바닥에 닿지 않도록 하며 앞다리는 자유자재로 움직일 수 있어 스스로 먹고 마실 수 있었다.

이 방법은 비침투적(noninvasive)이며 침상 안정이 체중부하근육에 미치는 효과를 모방하고 있어 이 방법에 의해 유발되는 변화는 뒷다리에 체중부하가 없고 뒷다리 사용이 제한되어 초래되는 결과라고 할 수 있다.

2) 뒷다리 부유 동안 운동부하

뒷다리를 부유하는 동안 4시간마다 1일 3회 1분에 5m 속도로 15° 경사의 treadmill에서 15분 동안 운동을 부하시켰다. 이 속도는 서서히 계속적으로 걷는 속도에 해당하며 꼬리부유장치에 의한 약 10g의 무게가 부가적으로 부하되는 상태로 운동을 실시하였다.

3) 근육절제와 질량 측정

각군의 동물을 pentobarbital sodium(50mg/kg

i.p.)으로 마취시킨 후 양쪽 뒷다리에서 가자미근, 족척근 및 비복근을 절제하여 생리식염수로 rinse 시켰으며 지방조직과 결합조직을 신중하게 잘라낸 후 절제된 가자미근, 족척근 및 비복근의 젖은 무게(wet weight)를 microbalance(Mettler PE160)에서 측정하였고 상대가자미근, 상대족척근 및 상대비복근은 근육절제 직전 체중에 대한 가자미근, 족척근 및 비복근을 절대무게 비율로 산출했다.

4) 근원섬유 단백질(myofibrillar protein) 정량

냉동 보관되었던 가자미근, 족척근 및 비복근을 39mM sodium Borate, 25mM KCl, 1mM Phenylmethylsulfonyl fluoride, 5mM EGTA를 포함한 borate-KCl buffer(pH 7.0)에서 근육을 homogenize 시켰다.

Homogenate를 4°C에서 2000rpm으로 15분간 원심분리 시킨 후 Pellet만 모아 1% Triton x-100으로 씻어서 membrane-bound protein만 제거하며 0.1M KCl, 50mM tris(pH 7.0), 1.0mM DTT에 재부유시켰다.

Myofibrillar pellet를 0.1M KCl, 2mM MgCl₂, 2mM EGTA, 0.01M Tris-maleate(pH 7.0),

표 1. PRE AND POST WEIGHT OF CONTROL, 14-DAY HINDLIMB SUSPENDED(HS) AND EXERCISE DURING HINDLIMB SUSPENSION(HS-EX) RATS

	Prewt.(g)	Postwt.(g)	% change
Control(n=6)	206.42±7.90	215.23±10.12	4.27
HS(n=6)	212.00±7.96	197.17±9.49	-7.00
HS-EX(n=6)	211.00±15.36	216.75±4.38*	2.73

Values are M±SD n : number of animals

+ Significantly different between HS and HS-EX(P<0.005)

1.0mM DTT를 포함한 low sodium buffer에서 2회 세척한 후 pellet를 증류수에 녹였다. 위의 모든 절차는 4℃에서 수행하였으며 Lowry의 방법(Lowry et al, 1951)을 이용하여 단백질을 정량했다.

IV. 연구 결과

1. 실험 시작시의 체중과 근육절제 직전 체중의 변화

대조군, 뒷다리 부유군, 운동군의 실험 시작시의 체중과 14일 후의 체중 변화는 표 1에서 보는 바와 같다.

실험 시작시 체중은 대조군이 206.42±7.90g, 뒷다리부유군이 212.00±7.96g, 운동군이 211.00±15.36g으로 3군간에 체중의 차이가 없었으나 14일 후 체중은 대조군이 215.23±10.12g, 뒷다리부유군이 197.17±9.49g, 운동군이 216.75±4.38g으로 운동군이 뒷다리부유군에 비해 9.93% 유의하게 컸다.

2. 뒷다리 부유 기간 중 주기적인 낮은 강도의 운동이 뒷다리근의 젖은 무게에 미치는 영향

뒷다리 부유 기간 중 규칙적인 운동이 뒷다리근의 젖은 무게에 미치는 영향은 표 2에 요약된 바와 같다. 가자미근의 무게는 대조군이 95.33±9.14mg, 뒷다리부유군이 63.00±14.76mg, 운동군

이 78.83±8.98mg으로 뒷다리부유군이 대조군에 비해 33.91% 유의하게 감소하였고(P<0.01) 운동군이 뒷다리부유군에 비해 25.13% 유의하게 증가하였으나(P<0.05) 정상치로 회복되지 못했다.

족척근의 무게는 대조군이 191.17±21.61mg, 뒷다리부유군이 176.83±9.83mg, 운동군이 178.67±11.78mg으로 뒷다리부유군이 대조군에 비해 7.50% 유의하게 감소하였고(P<0.01), 운동군이 뒷다리부유군에 비해 1.04% 증가하는 경향을 나타냈으나 정상치로 회복되지 못했다.

비복근의 무게는 대조군이 518.10±24.46mg, 뒷다리부유군이 450.17±34.34mg, 운동군이 459.08±30.24mg으로 뒷다리부유군이 대조군에 비해 13.11% 유의하게 적었고(P<0.005) 운동군이 뒷다리부유군에 비해 1.98% 증가하는 경향을 나타냈으나 정상치로 회복되지 못했다.

3. 뒷다리 부유 기간 중 주기적인 낮은 강도의 운동이 뒷다리근의 상대근 무게에 미치는 영향

뒷다리 부유 기간 중 규칙적인 운동이 위축 뒷다리의 상대근 무게에 미치는 영향은 표 3에 요약된 바와 같다. 가자미근의 상대근 무게는 대조군이 0.46±0.04mg/g, 뒷다리부유군이 0.29±0.07mg/g, 운동군이 0.37±0.04mg/g으로 뒷다리부유군이 대조군에 비해 36.96% 유의하게 작았고 운동군이 뒷다리부유군에 비해 27.59% 유의하게 컸으나(P<0.05) 정상치로 회복하지 못하였다.

족척근의 상대근 무게는 대조군이 0.93±

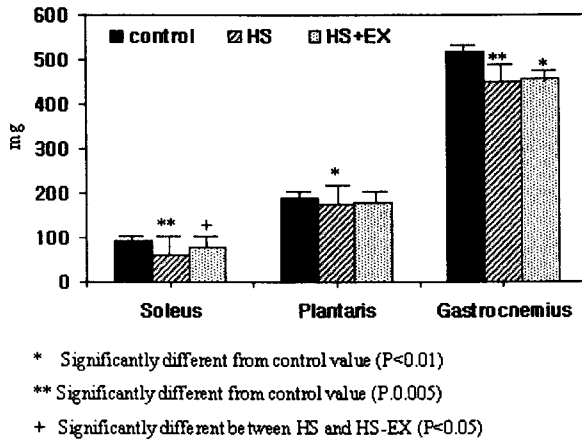


그림 2. Effect of periodic low intensity exercise on wet weight of hindlimb muscles

표 2. WET WEIGHT OF HINDLIMB MUSCLES IN CONTROL, 14-DAY HINDLIMB SUSPENDED(HS) AND EXERCISE DURING 14-DAY HINDLIMB SUSPENSION(HS-EX) RATS

	Soleus(mg)	Plantaris(mg)	Gastrocnemius(mg)
Control(n=6)	95.33±9.14	191.17±21.61	518.10±24.46
HS(n=6)	63.00±14.76**	176.83±9.83*	450.17±34.34**
HS-EX(n=6)	78.83±8.98'	178.67±11.78	459.08±30.24*
HS/Control(%)	66.09	92.50	86.89
HS-EX/Control(%)	82.69	93.46	88.61
HS-EX/HS(%)	125.13	101.04	101.98

Values are M±SD n : number of animals

- * Significantly different from control value (P<0.01)
- ** Significantly different from control value (P<0.005)
- + Significantly different between HS and HS-EX (P<0.05)

0.10mg/g, 뒷다리부유근이 0.82±0.09mg/g, 운동군이 0.91±0.06mg/g으로 뒷다리부유근이 대조군에 비해 7.50% 유의하게 작았고(P<0.01) 운동군이 뒷다리부유근에 비해 101.04% 유의하게 컸으나(P<0.05) 정상치로 회복하지 못하였다.

비복근의 상대근 무게는 대조군이 2.51±0.10mg/g, 뒷다리부유근이 2.08±0.15mg/g, 운동군이 2.33±0.22mg/g으로 뒷다리부유근이 대조군에 비해 11.39% 유의하게 작았고(P<0.05) 운동군이 뒷다리부유근에 비해 12.02% 유의하게 컸으나(P<0.05) 정상치로 회복하지 못하였다.

4. 뒷다리 부유 기간 중 주기적인 낮은 강도의 운동이 뒷다리근의 근원섬유 단백질 함량에 미치는 영향

근원섬유 단백질 함량은 근육무게 1g당 근원섬유 단백질 함량(mg/g muscle weight : mg/gmw)으로 나타내었다. 뒷다리 부유 기간 중 규칙적인 운동이 위축 뒷다리근의 근원섬유 단백질 함량에 미치는 영향이 표 4에 제시되어 있다. 가자미근의 근원섬유 단백질함량은 대조군이 95.08±9.25mg/gmw, 뒷다리부유근이 49.21±4.22mg/gmw, 운동군이

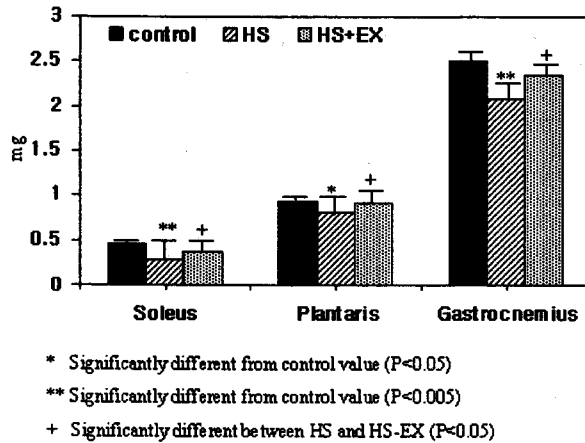


그림 3. Effect of periodic low intensity exercise on relative weight of hindlimb muscles

표 3. RELATIVE WEIGHT OF HINDLIMB MUSCLES IN CONTROL, 14-DAY HINDLIMB SUSPENDED(HS) AND EXERCISE DURING 14-DAY HINDLIMB SUSPENSION(HS-EX) RATS

	Soleus(mg/g)	Plantaris(mg/g)	Gastrocnemius(mg/g)
Control(n=6)	0.46±0.04	0.93±0.10	2.51±0.10
HS(n=6)	0.29±0.07**	0.82±0.09*	2.08±0.15**
HS-EX(n=6)	0.37±0.04 ⁺	0.91±0.06 ⁺	2.33±0.22 ⁺
HS/Control(%)	63.04	88.17	82.87
HS-EX/Control(%)	80.43	97.85	92.83
HS-EX/HS(%)	127.59	110.98	112.02

Values are M±SD n : number of animals

* Significantly different from control value (P<0.05)

** Significantly different from control value (P<0.005)

+ Significantly different between HS and HS-EX (P<0.05)

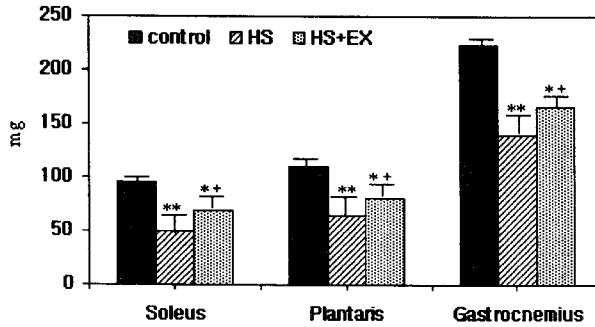
69.23±10.24mg/gmw으로 뒷다리부유근이 대조군에 비해 48.24% 유의하게 감소하였고(P<0.005) 운동군은 뒷다리부유근에 비해 40.68% 유의하게 컸으나(P<0.005) 정상치로 회복하지 못했다.

족척근의 근원섬유 단백질량은 대조군이 110.12±15.42mg/gmw, 뒷다리부유근이 65.14±7.34mg/gmw, 운동군이 81.47±5.73mg/gmw으로 뒷다리부유근이 대조군에 비해 40.85% 유의하게 작았고(P<0.005) 운동군이 뒷다리부유근에 비해 25.07% 유의하게 컸으나(P<0.005) 정상치로 회복되지 못했다.

비복근의 근원섬유 단백질량은 대조군이 223.64±22.13mg/gmw, 뒷다리부유근이 140.15±11.15mg/gmw, 운동군이 165.28±17.19mg/gmw로 뒷다리부유근이 대조군에 비해 37.33% 유의하게 감소하였고(P<0.05) 운동군은 뒷다리부유근에 비해 17.93% 유의하게 컸으나(P<0.005) 정상치로 회복하지 못했다.

V. 고찰

본 연구에서 실험시작 14일 후의 체중이 대조



* Significantly different from control value (P<0.01)
 ** Significantly different from control value (P<0.005)
 + Significantly different between HS and HS-EX (P<0.005)

그림 4. Effect of periodic low intensity exercise on myofibrillar protein content of hindlimb muscles

표 4. MYOFIBRILLAR PROTEIN CONTENT OF HINDLIMB MUSCLES IN CONTROL, 14-DAY HINDLIMB SUSPENDED(HS) AND EXERCISE DURING 14-DAY HINDLIMB SUSPENSION(HS-EX) RATS

	Soleus(mg/g mw)	Plantaris(mg/g mv)	Gastrocnemius(mg/g r)
Control(n=6)	95.08 ± 9.25	110.12 ± 15.42	223.64 ± 22.13
HS(n=6)	49.21 ± 4.22**	65.14 ± 7.34**	140.15 ± 11.15**
HS-EX(n=6)	69.23 ± 10.24*	81.47 ± 5.73*+	165.28 ± 17.19**
HS/Control(%)	51.76	59.15	62.67
HS-EX/Control(%)	72.81	73.98	73.90
HS-EX/HS(%)	140.68	125.07	117.93

Value are M±SD n : number of animals

* Significantly different from control value (P<0.01)
 ** Significantly different from control value (P<0.005)
 + Significantly different between HS and HS-EX (P<0.005)

군과 운동군에서 각각 4.27%, 2.73% 증가하였고 뒷다리부유근은 7.0% 감소하였다. 이와 같이 정상 활동을 하는 경우 체중이 증가되는데 비해 활동을 제한시키면 체중이 감소하는 것으로 나타났다. 뒷다리부유근에서 체중이 감소한 본 연구의 결과는 최 등(1994)의 결과와 부합되며 활동이 자유롭지 못해서 오는 식습관의 변화와 뒷다리근 질량 감소에 의한 것으로 생각된다.

뒷다리 부유에 의한 활동저하로 가자미근의 젖은 무게가 33.91%, 상대가자미근 무게는 31.96% 감소하였으며, 족척근의 젖은 무게가 7.5%, 상대 족척근 무게는 11.83% 감소하였고 비복근의 젖은

무게가 11.31% 감소하였으며 상대비복근 무게가 17.13% 감소하였다. 이러한 결과는 활동저하에 의해 가자미근 질량이 감소하였다는 Musacchia 등(1981, 1983), Kasper 등(1982a), Templeton 등(1984), 최(1991a), 최 등(1992, 1994, 1995)의 보고, 족척근 질량이 감소하였다는 Musacchia 등(1981)의 보고와 일치하였다.

이 결과는 14일간의 활동저하로 하지의 체중부하 근육에 위축이 유발되었음을 제시하며 활동저하 후 Type I 근육의 위축 발생이 더 큰 것은 가자미근은 지근(slow-twitch muscle)에 비해 더 큰 범위로 위축이 온다(Booth and Seider, 1980 ;

Bruce-Gregories et al, 1984 ; Sargeant et al, 1977 ; Witzman et al, 1982)는 결과와 부합된다.

뒷다리부유에 의한 활동 제한에 의해 하지의 체중부하 근육의 질량이 저하된 것은 단백질합성 저하와 단백질분해의 속도가 증가되어 초래된 것으로(Appell, 1986 ; Henneman et al, 1965 ; Morey-Holton and Wronski, 1981 ; Goldspink, 1977) 설명될 수 있다. Booth(1977)와 Sazoor 등(1977)이 근육의 수분 비율이 쥐에서 사지부동 동안 변하지 않는다고 보고했으므로 근육 무게가 단백질 합량의 유효한 지수(valid index)라는 것을 나타낸다.

활동저하에 의한 근육질량의 상실은 근단백의 이화 작용에 의한 음성질소 균형의 발생과 연관되며(Musacchia et al, 1983) 활동 수준이 변화된 후 단백질합성의 변화는 골격근의 RNA 함량 변화와도 상관이 있는(Watson et al, 1984 ; Tucker et al, 1981) 것으로 추정될 수 있다.

본 연구 결과 뒷다리부유에 의한 활동저하로 근원섬유 단백질 함량이 가자미근에서 48.24%, 족척근에서 40.85%, 비복근에서 37.33% 유의하게 감소하였다.

활동저하에 의해 뒷다리근의 근원섬유 단백질 농도가 저하된 본 연구의 결과는 20.5일간 무중력 상태에 노출된 쥐의 뒷다리근의 근원섬유 단백질 농도가 저하되었다(GaYevskaya 등, 1979)는 보고와 일치하며 뒷다리부유 1, 2주 동안 가자미근의 절대단백 함량이 각각 30.49% 저하되었다(Stefen and Musaccia, 1984)는 보고와도 일치되고 있다.

본 실험결과 14일간의 활동저하로 자세근의 근원섬유 단백질 함량이 현저하게 상실되었으며 근원섬유 단백질 함량의 감소와 평행하게 질량이 감소되는 것을 관찰할 수 있었다. 이는 활동저하에 의한 단백질합성 저하와 단백질분해 속도의 증가로 근원섬유 단백질 함량이 줄어들고 질량이 감소된 것으로 볼 수 있다.

활동저하로 근원섬유 단백질함량이 줄어든 것은 뒷다리부유와 자세 유지에 관여하는 근육의 slow myosin content와 slow twitch properties의 상실

을 유발하며(Fell et al, 1985 ; Fitts et al, 1986 ; Templeton et al, 1984) 체중부하의 기여는 slow myosin의 expression을 억제하는(Tsika et al, 1987) 것으로 설명될 수 있다.

본 연구의 결과 뒷다리부유를 하는 동안 주기적으로 낮은 강도의 운동을 부하시키면 위축 가자미근의 질량과 상대 가자미근 무게가 운동부하로 25.13%, 27.59%, 위축 족척근의 질량과 상대 족척근의 무게가 1.04%, 10.98%, 위축 비복근의 질량과 상대 비복근 무게가 1.98%, 12.02% 증가한 것은 매일 짧은 시간의 체중 지지가 뒷다리부유에 의한 slow twitch 근육인 가자미근 위축을 현저하게 약화시킨 보고(Pierotti et al, 1987)와 거의 일치하고 있으며, 19° 경사의 treadmill에서 1분에 5m 속도로 매 6시간마다 10분 동안 걷게 하여 1주간의 뒷다리부유에 의해 저하된 가자미근의 크기를 증가시켰다는 Hauschka 등(1988)의 결과와 일치하고, 활동저하 기간 동안 주기적으로 낮은 강도의 운동을 부하하는 것이 Type I, II 근육의 위축 정도를 약화시켰다는 결과(최 등, 1994, 1995)와도 부합된다. 이는 운동에 의해 자세근의 운동뉴런의 동원 빈도가 커짐으로써 단백질 상실을 막아(Fell et al, 1985) 위축근의 질량을 증진시킨 것으로 설명될 수 있으며, 기계적 활동(mechanical activity)이 골격근 수축성 단백질의 유지 및 재생에 중요함을(Thomason et al, 1987) 제시하고 있다.

본 연구 결과 뒷다리 부유 중 간헐적인 낮은 강도의 운동부하로 근원섬유 단백질 함량이 가자미근에서 49.68%, 족척근에서 25.07%, 비복근에서 17.93% 활동저하시에 비해 유의하게 증가하였으나 정상치로 회복되지는 못했다. 이와 같이 위축근의 근원섬유 단백질 함량이 증가하는 것은 활동저하 기간 동안 주기적인 낮은 강도의 운동으로 활동저하시 저하되었던 근원섬유 단백질 함량을 증가시킬 수 있음을 나타내며, 근육 활동 자체가 아미노산 이동을 직접 증가시키고 단백질분해를 저하시킨(Goldberg et al, 1975) 것으로 해석될 수 있다.

지속적으로 활동적인 근육은 그렇지 않은 근육에 비해 빠르게 AIB(α -aminobutyric acid)를 축적하여(Goldberg, 1967) 근원섬유 단백질 함량을 증가시킨 것으로 생각되며, 활동저하시 단백질화 호르몬(catabolic hormone)에 대한 근육의 감수성이 크고 활동은 이 호르몬에 대한 감수성을 낮출 수 있으며(Goldberg and Hormone, 1969) 수축 활동이 단백 분해를 억제하여(Fulks et al, 1975) 근원섬유 단백질 함량을 증가시킨 것으로 생각된다.

본 실험의 결과 1일 3회, 1회 15분간 낮은 강도의 운동으로 위축 뒷다리근의 근원섬유 단백질 함량을 증가시킨 것은 활동저하 기간 동안 간헐적으로 낮은 강도 짧은 기간의 운동을 부하하는 것이 위축 가자미근과 족척근의 질량, 상대근 무게, 근원섬유 단백질 함량을 증가시킨 보고와 일치하였다(최 등, 1995). 1일 2~4시간의 체중지지 활동과 1분에 20m 속도로 1일 1.5시간 30% 경사의 오르막을 달리는 활동이 4주간의 뒷다리부유 동안 초래된 근원섬유 단백질과 상대적, 절대적 slow myosin isoform content 등의 감소를 저하시켰다는 보고(Thomason et al, 1987)와 활동저하에 의해 감소되었던 근원섬유 단백질, slow myosin isoform content 등을 증가시켰다는 점에서 부합되고 있다.

운동으로 위축 뒷다리근의 근원섬유 단백질 함량이 증가된 결과는 뒷다리 부유 동안 꼬리에 추를 달아 grid를 오르게 하는 활동이 근조직 1g당 정상단백 농도와 장력을 유지시키고(Herbert et al, 1988) 비활동적인 가자미근을 신전(stretch)시킨 결과 RNA 함량과 단백질 합성 속도가 증가하였다는 보고(Loughna et al, 1986)와 일치되는 경향을 나타내며 기계적 활동(mechanical activity)이 골격근 수축성 단백질의 유지 및 재생에 중요함을(Thomason et al, 1987) 제시하고 있다.

VI. 결 론

입원 기간 동안 주로 침상 안정을 하였던 내과

환자들의 하지근력이 입원 후 14일째 저하되었고(최, 1991) 미국 보건생정통계에 의하면 급·만성 질환이나 손상에 의해 일일당 14.2일의 활동 제한이 있는 것으로 추산했으므로 14일간의 활동저하 기간 동안 주기적으로 운동을 부하시켜 위축근의 위축 정도가 경감되는지를 규명해 볼 필요성이 증대되어 14일간의 뒷다리부유 중 주기적인 낮은 강도의 운동부하가 뒷다리근에 미치는 영향을 규명하고자 14일간의 활동저하 기간 동안 주기적으로 낮은 강도의 운동을 부하시켜 뒷다리부유 쥐의 뒷다리근 질량, 상대근 무게, 근원섬유 단백질 함량을 증가시킬 수 있으리라는 가정하에 실험을 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 14일간의 뒷다리부유에 의한 활동저하로 가자미근, 족척근, 비복근의 질량과 상대근 무게 및 단백질 함량이 유의하게 감소하였고 상대가자미근 무게, 상대족척근 무게, 상대비복근 무게의 무게가 유의하게 감소하였다.
2. 뒷다리부유중 주기적인 낮은 강도의 운동을 부하하는 것이 위축 가자미근, 족척근, 비복근의 질량, 상대근 무게, 단백질 함량을 유의하게 증가시켰으나 정상 수준으로 회복시키지 못했다.

이상의 결과를 토대로 활동저하 기간 동안 주기적으로 낮은 강도의 운동을 부하하는 것이 위축뒷다리근의 질량, 상대근 무게, 근원섬유 단백질 함량을 증가시킬 수 있을 것으로 생각되었다.

간호학적 적용

본 연구 결과를 통해 활동저하에 의한 뒷다리근의 위축이 주기적인 낮은 강도의 운동으로 감소될 수 있다는 점을 간호학적으로 침상안정 중인 환자에게 적용할 수 있을 것으로 본다. 이러한 동물실험 결과를 근거로 하여 활동이 저하된 침상안정 환자에게 주기적으로 낮은 강도의 운동을 시키는 것이 하지근 위축을 감소시키는지에

대한 임상 연구가 필요하다고 생각된다.

참고문헌

- 최명애 (1991). 운동이 위축 가자미근의 질량과 상대 가자미근 무게에 미치는 영향. 간호학 회지, 21(3), 281-294.
- 최명애, 박상철, 고창순 (1992). 지구력 훈련이 위축 골격근과 그 산화능력(Oxidative Capacity)에 미치는 영향. 대한스포츠의학회지, 10(2), 151-162.
- 최명애, 박상철, 고창순 (1994). 주기적인 낮은 강도의 운동 부하가 뒷다리 부유쥐의 Type I, II 근육에 미치는 영향. 대한스포츠의학회지, 12(1), 271-280.
- 최명애, 지제근, 김은희 (1995). 간헐적인 낮은 강도, 짧은 기간의 운동 부하가 뒷다리 부유쥐의 Type II 근육에 미치는 영향. 대한간호학회지, 25(2), 193-205.
- 최명애 (1997). 근위축 발생전의 지구력 운동이 쥐의 위축 뒷다리근 질량, 근원섬유 단백질, 함량 및 근섬유 단면적에 미치는 영향. 대한간호학회지, 27(1), 96-108.
- Alford, E. K., Roy, R. R., Hodgson, J. A. and Edgerton, V. R. (1987). Electromyography of rat soleus, medial gastrocnemius, and tibialis during hindlimb suspension. Experimental Neurology, 96, 635-649.
- Appell, H. J. (1986). Skeletal muscle atrophy during immobilization. International Journal of Sports Medicine, 7, 1-5.
- Baldwin, K. M., Roy, R. R., Sacks, R. D., Blanco, C. and Edgerton, V. R. (1984). Relative independence of metabolic and neuromuscular activity. Journal of Applied Physiology, 56, 1602-1607.
- Booth, F. W. (1977). Time course of muscular atrophy during immobilization of hindlimb in rats. Journal of Applied Physiology, 43(3), 656-661.
- Booth, F. W. (1982). Effect of limb immobilization on skeletal muscle. Journal of Applied Physiology, 52(5), 1113-1118.
- Booth, F. W. and Gollnick, P. D. (1983). Effects of disuse on the structure and function of skeletal muscle. Medicine and Science in Sports Exercise, 15, 415-420.
- Booth, F. W. and Seider, M. J. (1979). Recovery of skeletal muscle after 3 of hindlimb immobilization in rats. Journal of Applied Physiology, 47, 435-439.
- Booth, F. W. and Seider, M. J. (1980). Effects of disuse by limb immobilization on different muscle fiber types. Plasticity of Muscle.
- Bruce-Gregorios, J. and Chow, S. M. (1984). Core myofibers and related alterations induced in rats soleus muscle by immobilization in shortened position. Journal of Neurologic Science, 63, 267-275.
- Desplanches, D., Mayet, M. H., Sempore, B., Frutoso, J. and Flandrois, R. (1987). Effect of spontaneous recovery or retaining after hindlimb suspension on aerobic capacity. Journal of Applied Physiology, 63, 1739-1943.
- Faulkner, J. A., Niemeier, J. H., Maxwell, L. C. and White T. P. (1980). Contractile properties of transplanted extensor digitorum longus muscle of the cat. Journal of Applied Physiology, 238, C120-C126.
- Fell, R. D., Steffen, J. M. and Musacchia, X. J. (1985). Effect of hypokinesia hypodynamia on rat muscle oxidative capacity and glucose uptake. American Journal of Physiology, 249(Regulatory Integrative Comp. Physiol. 18), R308-R312.
- Finol, H., Lewis, D. M. and Owens, R. (1981).

- The effects of denervation on contractile properties of rat skeletal muscle. Journal of Physiology, 319, 82-92.
- Fitts, R. H., Metzger, J. M., Riley, D. A. and Unsworth, B. R. (1986). Models of disuse a comparison of hindlimb suspension and immobilization. Journal of Applied Physiology, 60, 1946-1953.
- Flynn, B. A. and S. R. Max. (1985). Effects of suspension hypokinesia/hypodynemia on rat skeletal muscle. Aviat. Space Environ. Med. 56, 1065-1069.
- Fulks, R. M. and Goldberg, A. L. (1975). Effects of insulin, glucose and aminoacids on proteins turnover in rat diaphragm. J. Biol. Chem., 250, 290-298.
- GaYevskaya, M. S., N. A. Veresotskaya, N. S. Kolganova, Y. N. Kolchina, L. M. Kurkina, and Y. A. Nosova (1979). Changes in metabolism of soleus muscle tissues in rats following flight aboard the Cosmos-690 biosatellite. Space Biology Aerospace medicine, 13, 16-19.
- Goldberg, A. L., S. M. Martel and M. M. Kushmerick. (1975). In vitro preparation of the diaphragm and other skeletal muscles, Methodenzymology : Hormones and cyclic nucleotides. Eds. B. W. O. Malley and J. G. Hard-man, Academic, New York.
- Goldberg, A. L. (1967). Protein Synthesis in tonic and phasic skeletal muscle. Nature, 216, 1219-1220.
- Goldberg, A. L. and Hormone, M. G. (1969). Relationship between cortisone and muscle work in determining muscle size. Journal of Physiology. Lond. 200, 667-675.
- Goldspink, D. F.(1977). The influence of immobilization and stretch on protein turnover of rat skeletal muscle. American Journal of Physiology. 264, 267-282.
- Goldspink, D. F., Morton, A. J., Loughna, P. and Goldspink, G. (1986). The effect of hypokinesia and hypodynemia on protein turnover and the growth of four skeletal muscles of the rat. Pflugers Arch. 407, 333-340.
- Graham, S. C., Roy, R. R., Hauschka, E. O. and Edgerton, V. R. (1989). Effects of periodic weight support on medial gastrocnemius fibers of supended rat. Journal of Applied Physiology, 67(3), 945-953.
- Hainaut, K. and Duchateau, J. (1989). Muscle fatigue, effects of training and disuse. Muscle and Nerve. 12, 660-669.
- Hauschka, E. O., Roy, R. R. and Edgerton. V. R. (1988). Periodic weight support effects of rat soleus fibers after hindlimb suspension. Journal of Applied Physiology, 65(3), 1231-1237.
- Henneman, E., Somjen, C. G. and Carpenter, D. O. (1965). Functional significance of cell size in spinal motor neurons. Journal of Neurophysiology, 28, 599-620.
- Herbert et al(1986) Herbert, M. E., Roy, R. R. Hodgson, J. A. and Edgerton V. R. (1988). Influence of one week hindlimb suspension and intermittent high load exercise on rat muscles. Experimental Neurology, 102, 190-198.
- Hung, J., Goldwater, D., Convertino, J. A., Mckillop, J. H., Goris, ML, and DeBusk, R. F. (1982). Mechanisms for decreased exercise capacity after bed rest in normal middle-aged men. American Journal cardiology, 51(January 15), 344-348.
- Jasper, S. R. and Tischler, M. E. (1984). Atrophy and growth failure of rat hindlimb muscles in tail-cast suspension.

- Journal of Applied Physiology, 57(5), 1472-1479.
- Jokl, P. and Konstradt(1983). Effect of hindlimb immobilization on muscle function and protein composition. Clinical Orthopxedics, 174, 222-228.
- Kasper, C. E., White, T. P. and Maxwell, L. C. (1982). Adaptation of rat skeletal muscle to hypokinesia. The Physiologist, 25(4), 260.
- Kasper, C. E., White T. P. and Maxwell, L. C. (1990). Running during recovery from hindlimb suspension induces muscular injury. Journal of Applied Physiology, 68(2), 533-539.
- Lindboe, C. F. and C. S. Platou (1984). Effect of immobilization of short duration on the muscle fiber size. Clinical Physiology, 4, 183.
- Loughna, P., Goldspink, G. and Goldspink, D. F. (1986). Effect of inactivity and passive stretch on protein turnover in phasic and postura : rat muscle. Journal of Applied Physiology, 61, 173-179.
- Lowry, O. H., Rosengrough, N. J., Farr, A. J., and Rand, A. J. (1951). Protein measurement with folin phenol reagent. J. Bio. Chem. 193, 265-275.
- Maier, A. J. L. Crockett, D. R. Simpson, C. W. Saubert and V. R. Edgerton (1976). Properties of immobilized guinea pig hindlimb muscles. American Journal of Physiology, 231, 1520-1526.
- Morey-Holton, E. and Wronski, T. J. (1981). Animal models for stimulating weightlessness. The Physiologist, 24(Suppl.6), 45.
- Musacchia, X. J., Deavers, D. R., Meiniger, G. A. and Davis, T. P. (1980). A model for hypokinesia : Effects on muscle atrophy in the rat. Journal of Applied Physiology, 48, 479-486.
- Musacchia, X. J., Steffen, J. M. and Deavers D. R. (1981). Suspension retraining induced hypokinesia and antiorthostasis as a stimulation of weightlessness. The Physiologist, 246(Suppl).
- Musacchia, X. J., Steffen, J. M. and Deavers, D. R. (1983). Rat hindlimb muscle responded to suspension hypokinesia/hypodynamia. Aviation. Space Environmental Medicine, 54, 1015-1020.
- Nicks, D. K., W. M. Beneke, R. M. Key and B. F. Timson (1989). Muscle fiber size and number following immobilization atrophy. Aviat. Space Environ. Med, 54, 1015-1020.
- Pierotti, D. J., Roy R. R., Flores, V. and Edgerton, V. R. (1987). Influence of one week hindlimb suspension and intermittent low load exercise on rat muscles (Abstract). The Physiologist, 30, 170.
- Roy, R. R., Sacks, R. D., Baldwin K. M., Short, M. and Edgerton, V. R.(1984). Interrelationships of contraction time, Vmax, and myosin ATPase after spinal transection. Journal of Applied Physiology, 56, 1594-1601.
- Sargeant, A. J., Davies, C. T. M., Edwards, R. H. T., maunder, C. and Young, A. (1977). Functioal and structural changes after disuse of human muscle. Clinical Science Molecular Medicine, 52, 337-342.
- Sazoor, A., Boross, A., Hollosi, G., Szilagyi, T. and Kesztyus, L. (1977). Experimental investigations on hypokinesia of skeletal muscle with different functions. I. Changes in muscle weight, protein, and contractile properties. Acta Biologica Academiae Scientiarum Hungaricae, 28(2), 195-204.

- Shephard, R., Bouhler, E., Vndewalle, H. and Monod, H. (1988). Muscle mass as a factor limiting physical work. Journal of Applied Physiology, 64(4), 472-479.
- Steffen, J. and Musacchia, X. J. et al (1984).
- Steffen, J. and Musacchia, X. J. (1984). Effect of hypokinesia on protein, RNA and DNA in rat hindlimb muscles. American Journal of Physiology, 247, R728-R732.
- Templeton, G. H., Padalino, M., Manton, J., Glasberg, M., Silver, C. J., Silver P., DeMantino, G., Leconey, T., Klug, G., Hagler, H. and Sutks, J. L. (1984). Influence of suspension hypokinesia on rat soleus muscle. Journal of Applied Physiology, 56(2), 278-286.
- Templeton, G. H., Sweeney, H. L., Timxon, B. F., Padalino, M. and Dudenhocffer, G. A. (1988). 4 changes in fiber composition of soleus muscle during rat hindlimb suspension. Journal of Applied Physiology, 65, 1191-1195.
- Thomason, D. B., Herrick, R. E. and Baldwin K. M. (1987). Activity influences on soleus muscle myosin during rodent hindlimb suspension. Journal of Applied Physiology, 63, 138-144.
- Tsika, R. W., Herrick, R. E. and Baldwin, K. M. (1987). Interaction of compensatory overload and hindlimb suspension on myosin isoform expression. Journal of Applied Physiology, 62(6), 2180-2186.
- Tucker, K. R., Seider, M. J. an Booth, F. W. (1981). Protein synthesis rates in atrophied gastrocnemius muscles after limb immobilization. Journal of Applied Physiology, 51(1), 73-77.
- Watson, P. A., Stein, J. P. and Booth, F. W. (1984). Changes in actin synthesis and actin m-RNA content in rat muscle during immobilization. American Journal of Physilogy, 247, C39-C44.
- Winiarski, A. M., Roy, R. R., Alford, E. K., Chiang, P. C. and Edgerton, V. R. (1987). Mechanicla properties of rat skeletal muscle after hindlimb suspension. Experimental Neurology, 96, 650-660.
- Witzman, F. A., Kim, D. H. and Fitts, R. H. (1982). Hindlimb immorbilization : length tension and contrctile properties of skeletal muscle. Journal of Applied Physiology, 53, 335-345.