

# Studies of Exercise-Induced Allergy Anaphylaxis Mechanisms and the Effects of Vitamin C and Catalase Supplementation in Exercise-Induced Allergy Anaphylaxis Models

Yi-Sub Kwak\*

Laboratory of Measurement and evaluation for exercise physiology & physical fitness, Department of Physical Education, Dong-Eui University, Busan 614-714, Korea

Received November 3, 2009 / Accepted March 25, 2010

Exercise-induced anaphylaxis (EIA) is defined as the onset of allergic symptoms during, or immediately after, exercise, the clinical signs being various degrees of urticaria, angioedema, respiratory and gastrointestinal signs, and even anaphylactic shock. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis (FDEIA) is a specific variant of exercise-induced anaphylaxis that requires both vigorous physical activity and the ingestion of specific foods within the preceding several hours. To describe the pathologic mechanism, etiologic factors, and clinical manifestations, we evaluated the supplementation of vitamin C and catalase on spleen index, proliferation assay, ROS, and ASAS in sensitized and exercise trained mice. The results were as follows: Spleen index showed the highest level in the ST12 group compared to other groups; this level increased in a time dependent manner and in significant amounts. In proliferation assay of Med and OVA, the ST12 group showed the highest level compared to other groups; this level also increased in a time dependent manner. On the other hand, spleen ROS did not show a statistically significant difference, and peritoneal ROS showed the highest level in the ST12 group. ASAS showed the highest level in the ST12 compared to the S; this was also in a time dependent manner and in significant amounts. From the results, we chose the ST9 and ST12 groups to evaluate allergy anaphylaxis with supplementation of Vitamin C and catalase. In both the ST9 and ST12 groups, peritoneal ROS and ASAS were lower in vitamin C treatment group than in the catalase treatment group. This was a statistically significant difference. From the results, allergy anaphylaxis showed a higher level in the long trained group than in the short trained group. Also, treatment with vitamin C was more effective in lowering allergy anaphylaxis than catalase treatment.

**Key words** : Exercise-induced anaphylaxis, vitamin C, catalase

## 서 론

전 세계적으로 알레르기 환자는 늘어나고 있으며[9], 알레르기를 유발하는 원인으로 음식, 환경, 스트레스 및 운동 등 다양한 것이 밝혀지고 있다.

오늘날 면역학의 발전으로 알레르기 면역반응의 기전들이 밝혀지고 있으나, 동일 알레르겐(allergen)에 대한 면역반응의 유발이 개체에 따라 다르고 알레르기 반응양상도 개체에 따라 다르게 나타나기 때문에 연구의 어려움이 있다.

최근 연구에 따르면 천식을 포함하는 알레르기 반응이 운동 활동의 경험에 따라서 다른 양상으로 나타나는데, 이는 운동이 T 림프구의 증식을 유도하여 면역력을 증가시켜 주기는 하나 비균형적인 증식을 유도하기 때문으로 제안되고 있다[18]. 더욱이 이러한 반응이 활성 산소종(reactive oxygen species: ROS)의 발생을 포함하는 산화-항산화 반응과 밀접하게 관

련 있음이 밝혀짐에 따라 이 분야에 대한 연구가 주목된다[11].

면역계와 관련하여 세포내에서 생성되는 활성 산소종들이 제 2의 신호 전달자로 작용되어 세포의 노화와 아포토우시스(apoptosis)를 유도하지만 T 림프구를 활성화 시키고, 항원전달세포(antigen presenting cell)인 수지상세포(dendritic cell)의 세포표면 분자들인 조직적합항원(MHC Class II molecules)과 보조 자극자(co-stimulatory molecules)인 CD40 및 CD86 등의 발현을 증가시킴으로 T 림프구의 증식을 유발시키는 것으로도 보고되고 있다[17,20].

알레르기 항원에 대한 면역반응에서 항원전달세포의 CD86과 T 림프구의 CD28의 상호작용이 Th2 세포의 활성화를 증진시키고 B 림프구의 IgE 생성과 호산구(eosinophil)의 보강(recruitment)에 매우 중요한 역할을 한다는 연구결과들로 미루어 보았을 때, 활성 산소종 생성의 조절은 알레르기 항원에 대한 면역반응을 조절할 수 있는 가능성을 제시하고 있다[1,20,25].

특히, 활성 산소종은 운동 활동과도 직접적인 상호작용을 하는 것으로 알려져 있다. 규칙적인 훈련을 한 실험집단의 경우, 안정 시 비장세포와 복강세포에서 생성되는 활성 산소종

### \*Corresponding author

Tel : +82-51-890-1546, 2647, Fax : +82-51-890-2643

E-mail : ysk2003@deu.ac.kr

이 전반적으로 높게 나타나고 반대로 상당한 운동 스트레스를 받을 경우에는 훈련을 하지 않은 집단에 비해 활성 산소종이 상대적으로 적게 올라가는 것으로 보고되고 있다[8]. 이는 훈련된 상태에 따라서 다른 양상으로 나타나는데, 비 훈련군에서는 활성 산소종이 생성되면 세포에 상당한 스트레스를 주어 면역력이 감소하는 현상을 나타내지만 훈련군에서는 체계화된 항산화 효소가 활성 산소종의 유해성을 막아주기 때문으로 해석할 수 있다[8].

하지만 격렬한 운동을 하는 운동선수들의 경우 운동 유발성 천식(exercise-induced asthma: EIA)으로 인하여 훈련과 시합이 중단되는 경험을 하기도 한다. 그러나 운동 유발성 천식의 증상이 일시적이고, 이에 대한 체계적인 연구가 진행되지 않고 있어 운동선수들에게 심각한 문제로 여겨지고 있다[3]. 일반적으로 격렬한 운동을 하는 많은 운동선수들이 알레르기 질환 중 하나인 천식으로 고생하고 있는데, 이는 운동 자체가 과 호흡을 일으키고 그로인한 폐에서의 수분과 온도의 감소가 기도를 수축하게 하여 천식현상이 일어나는 것으로 알려져 있다[2,5]. 또한 운동으로 유발되는 과 호흡은 과다한 활성 산소종을 발생시키고, 인체의 항산화 체제 불균형을 유발하여 해를 끼치게 된다[12,19,21].

이제까지 수행된 운동과 천식 및 알레르기 반응에 대한 연구로는 엘리트 운동선수들의 운동 유발성 기도수축에 미치는 효과를 분석하고 진단법을 제시한 연구[6], 운동 유발성 천식 환자에게 일어나는 기도수축과 증가된 비반세포(mast cell)가 알레르기 반응에 영향력을 미친다는 연구[13], 올림픽선수를 포함하는 엘리트 선수들과 일반 달리기 동호인을 대상으로 천식과 알레르기를 비교한 결과 엘리트 못지않게 많은 동호인들이 운동 유발성 천식과 알레르기 증세를 호소하지만 동호인들은 치료나 처방이 부족하다는 연구[14], 달리기 운동을 수행한 아동들을 대상으로 한 심호흡 운동이 운동 유발성 천식에 효과 있다는 연구[15] 및 운동 유발성 알레르기 환자들에게 효과적인 관리가 필요하다는 연구[7] 등이 있었다.

특히, 최근 운동 유발성 알레르기 아나플락시스(anaphylaxis) 기전에 대한 연구결과가 보고되었는데, 이 연구는 꾸준히 수영훈련을 한 개체에서 알레르기를 유도하였을 때 통제군에 비해 알레르기 아나플락시스가 더 잘 일어난다는 것을 주장하고 있으며, 이는 훈련군에서 Th2 세포의 증식이 더 잘 일어났기 때문이며, Th2 세포의 증식을 유도하는 싸이토카인이 더 발달되었기 때문이라고 주장하고 있다[11].

이와 같이 운동 유발성 알레르기 면역반응의 기전들은 일부 밝혀지고 있으나 동일 알레르겐에 대한 면역반응의 유발이 개체에 따라 다르게 나타나고, 또한 알레르기 반응 양상도 개체에 따라 다르게 나타나는 원인에 대해서는 국내 뿐 아니라 해외에서도 연구가 미미한 실정이다. 또한 현재까지 운동 유발성 천식 및 운동유발성 알레르기 면역반응에 대한 과학적인 연구가 미미한 상태이며, 수행된 대부분의 연구들은 운동 유

발성 알레르기 질환의 증상과 항 히스타민 치료에 대한 연구가 주를 이루고 있다[7,22,23].

1998년도 미국 올림픽 운동선수들에 대한 천식과 알레르기 보고에서 설문에 응답한 운동선수 699명 중에 15.3%인 107명이 이전에 운동 유발성 천식을 포함하는 알레르기 경험을 호소하였고, 13.9%인 97명의 운동선수들이 이로 인한 약물을 사용하고 있다고 밝히고 있어 이 분야에 대한 기전적이고도 심도있는 연구가 절실히 요구되고 있다[24]. 그러나 이제까지 활성 산소종을 중심으로 하여 운동 유발성 알레르기 질환에 대한 기전적 영향, 발생기전 및 처치에 관한 전반적인 연구는 국내·외적으로 미미한 실정에 있다.

따라서 본 연구에서는 BALB/c 마우스를 모델로 하여 알레르기 항원과 비 알레르기 항원이 면역계 세포들의 활성 산소종 생성에 미치는 효과와 활성 산소종 생성 조절에 따른 알레르기 면역반응의 변화를 관찰하고, 서로 다른 기간의 규칙적인 운동 활동을 수행한 개체에서 알레르기를 유발하여 운동 유발성 알레르기 질환의 기전을 분석하고, 아울러 운동 유발성 알레르기 치료제로서의 활성 산소종 생성 조절제들을 적용하여 전반적인 운동 유발성 알레르기 질환의 치료효과를 규명하는데 그 연구 목적이 있다.

## 재료 및 방법

### 실험동물 그룹핑과 실험절차

본 연구목적을 달성하기 위하여 무 병원성 환경(pathogen free system)에서 사육한 생후 7주령의 BALB/c 마우스(female)를 H 센터에서 구입하고 이들 마우스를 D대학교 실험동물실에서 사육하며 P기관과 협의하여 실험에 이용하였다.

본 연구의 실험은 2단계로 구분하여 진행하였다. 우선 1단계에서는 훈련기간에 따른 운동 유발성 알레르기 면역반응 및 기전을 확인하는 연구로 운동의 기간을 6주 훈련군, 9주 훈련군 및 12주 훈련군으로 구분하였다. 알레르기 반응을 유발한 후 아나플락시스를 조사하고 세포를 분리하여 분석 및 실험하였다. 따라서 각 군당 20마리씩 알레르기 유발 통제군(S, sensitized, n=20), 6주 훈련군(ST6, sensitized with 6 wk trained, n=20), 9주 훈련군(ST9, sensitized with 9 wk trained, n=20) 및 12주 훈련군(ST12, sensitized with 12 wk trained, n=20)으로 구분하여 수영훈련 기간별 알레르기 반응을 유도하였을 때, 알레르기 아나플락시스를 조사하고 아울러 비장지수, 림프구 증식반응 및 복강과 비장세포에서 ROS를 함께 측정하였다. 이 때, 알레르기 아나플락시스는 그룹 당 15마리를 사용하였고, 나머지는 세포분석과 ROS 측정을 위하여 사용하였다.

한편, 2단계에서는 1단계의 실험결과를 토대로 하여 운동 유발성 알레르기 아나플락시스가 가장 잘 유도되는 9주와 12주의 2군을 대상으로 수영훈련을 다시 수행하게 한 후 운동

유발성 알레르기를 유도하고 각각 catalase와 비타민 C를 투여한 후 치료효과를 검증하였다. 따라서 2단계에서는 운동 유발성 알레르기가 잘 유도되는 9주 훈련군과 12주 훈련군에서 그룹당 20마리씩 알레르기 통제군(S, sensitized; n=20), catalase 투여 훈련군(ST9C, sensitized with 9 weeks trained and catalase supplementation, n=20; ST12C, sensitized with 12weeks trained and catalase supplementation, n=20) 및 비타민 C 투여 훈련군(ST9V, sensitized with 9 weeks trained and vitamin supplementation, n=20; ST12V, sensitized with 12 weeks trained and vitamin supplementation, n=20)으로 구분하여 1단계의 분석내용과 비교분석하였다. 특히, 투여 효과를 보기 위해서 1단계 실험에서 차이가 크게 나타났던 복강 세포를 사용하였고, 투여 후 복강세포의 ROS 생성을 함께 비교하였으며 아나플락시스 테스트(ASAS)를 함께하여 투여효과를 훈련기간에 따라 분석하였다.

#### 알레르기 유도 및 판정

마우스에게 알레르기 면역반응을 유도하기 위하여, OVA를 adjuvant인 aluminium hydroxide (20 µg/마우스) 및 *Bordetella pertussis* 사균 부유액( $1 \times 10^9$  bacteria/마우스)과 혼합하여 마우스 복강으로 1회 투여하였고, 이때 투여된 OVA의 양은 선행연구의 결과에 따라 [8] 알레르기가 잘 유발되는 용량인 마우스당 1 mg이 되도록 하였다. OVA에 대한 알레르기 유발의 판정은 OVA로 감작 시킨 후 15일째 OVA (100 µg/mouse)를 마우스 꼬리정맥으로 투여하고(i.v.) Haffner [8]의 방법에 준하여 알레르기 유발을 판정하였다.

#### 비장 Index의 측정

알레르기 면역감작 후 감작된 정도를 비교하기 위하여 Chandra와 그의 동료들에 의한 연구방법[4]에 따라 spleen index를 측정하였고, 이 방법으로 비장의 크기에 따라 면역력이 이루어진 정도를 비교하고 알레르기가 유도될 때 비장의 크기가 병적으로 커지는 지에 대하여 알아보았다.

\* spleen index = spleen weight / animal weight

#### 복강의 대식세포와 비장의 T 림프구 및 B 림프구의 분리

복강의 대식세포를 분리하기 위하여, 수영훈련 기간별 훈련된 마우스를 CO<sub>2</sub> gas로 희생시키고, RPMI 1640 배지(2mM L-glutamine, 2.2 mg/ml sodium bicarbonate, 100units/ml penicillin, 100 µg/ml streptomycin, 및 2 mM HEPES buffer가 첨가됨) 10 ml를 10 ml 주사기(18 gauge needle)에 넣어 마우스 복강 내로 2-3회 주사하고 복강 세척액을 채취하였다. 이 세척액에서 세포를 분리하여 우태아 혈청이 10% 함유된 RPMI 배지(이후 완전 배지로 칭함)에 부유시킨( $1 \times 10^6$  cells/ml) 후 75 cm<sup>2</sup> culture flask에 넣어 37°C, 5% CO<sub>2</sub> 항원 항습기에서 3시간 동안 배양하였다.

배양 후 culture flask로부터 flask 표면에 부착되지 않은 세포는 RPMI 1640배지로 3회 세척하여 제거하고 flask 표면에 부착된 세포는 차가운 배지와 rubber policeman을 이용하여 flask로부터 떼어내어 완전배지에  $1 \times 10^6$  cells/ml로 부유시켰다.

한편 비장의 T 림프구 및 B 림프구 분리를 위해 비장으로부터 분리한 림프구 부유액에서 적혈구는 ACK lysing buffer를 사용하여 제거하고 [10] Dynabeads mouse pan T 또는 pan B를 이용하여 Thy 1.2 또는 B 220 양성세포인 T 림프구 또는 B 림프구를 분리하고 완전배지에  $1 \times 10^6$  cells/ml로 부유시켰다.

#### 림프구 증식반응

림프구의 증식 측정은 [<sup>3</sup>H]-thymidine (<sup>3</sup>H-TdR) incorporation 방법에 의해 시행할 것이다. 우선 림프구 부유액 100 µl ( $1 \times 10^5$  cells)를 96-well round bottomed microplate (Corning, Rochester, NY)에 분주하고, 10 µg/well의 OVA를 첨가하여 4일간 배양하였다. 배양 후 이 plate의 각 well에 10 µl (1.0 µCi)의 <sup>3</sup>H-TdR (New England Nuclear, Boston, MA)을 첨가하고 6시간 연장 배양하였다.

각 well에 배양된 세포들은 glass filter에 흡착시키고 beta counter로 <sup>3</sup>H-TdR의 조사량을 측정하여 세포의 증식 반응을 산정하였다.

#### 복강추출세포 및 비장 림프구에 의해 생성된

#### ROS 측정

완전배지에  $5 \times 10^5$  cells/ml로 부유시킨 비장 림프구와 복강 추출세포 부유액 500 µl에 1 mM 5-(and-6)-chloromethyl-2',7'-dichlorodihydro-fluorescein diacetate (Molecular Probes, Eugene, Oregon, USA)를 5 µl 첨가하여 혼합한 후 37°C, 5% CO<sub>2</sub> 항원항습기에서 10분간 배양하고 ice에 넣어 반응을 중지시키고 유세포 분석기(FACScan, Becton dickinson)를 이용하여 fluorescence를 측정하여 중앙값으로 나타내었다.

#### 실험동물의 수영훈련

실험동물의 사육실은 clean 사육실로서 온도 22±2°C, 습도 50±5%, 소음(40-50 Phon 이하) 및 조명(12시간 명/암)이 자동적으로 제어되도록 하였다. 무균음료 및 멸균사료를 자유롭게 섭취시켰다. 훈련군으로 분류된 실험동물은 1주간의 환경적응과 1주간의 수영 적응훈련기간을 가진 후 적응여부를 가려, 8주 동안 주 5회(1회에 50분간) 훈련을 실시하였다. 본 실험의 수영 적응훈련으로는 주 5회를 같은 시간에 최초 10분부터 30분까지 매일 5분간 시간을 점증적으로 증가시키며 실시하고, 본 훈련 8주 동안은 같은 시간에 50분간의 수영을 주 5회 실시했다. 이 때, 사용된 pool은 70×70×60 cm 규격을 사용하며 수온은 섭씨 26-28°C를 유지하도록 했다 [16]. 한편, 통제군은 훈련군이 훈련을 하는 동안 같은 수조 내의 같은 수온에 몸만 잠기게 통제하였다.

**실험동물 희생**

적응훈련과 본 훈련이 끝난 실험동물들은 동물 수술실 도착 후, 충분한 안정을 취한 뒤 마취제 에틸에테르를 이용하여 마취시키고, 복부를 절개하여 복부 대정맥에서 정맥혈 1 ml를 채취하였다.

**통계처리**

본 연구에서 얻은 자료의 통계처리는 SPSS 통계 package를 이용하여 기술 통계량을 산출하고, 통계치의 유의성은 항목별 one-way ANOVA로 분석하였으며 그룹간의 의의는 DUNCAN으로 사후 검증하였다(p<0.05).

**결과 및 고찰**

본 연구에서는 BALB/c 마우스를 모델로 하여 알레르기 항원과 비 알레르기 항원이 면역계 세포들의 활성 산소종 생성에 미치는 효과와 활성 산소종 생성 조절에 따른 알레르기 면역반응의 변화를 관찰하고, 서로 다른 기간의 규칙적인 운동 활동을 수행한 개체에서 알레르기를 유발하여 운동 유발성 알레르기의 질환의 기전을 분석하였다. 아울러 운동 유발성 알레르기 치료제로서의 활성 산소종 생성 조절제들을 적용하여 전반적인 운동 유발성 알레르기 질환의 치료효과를 규명하는데 그 연구 목적이 있었으며 결과는 다음과 같다.

우선 1차 연구결과에서 비장 지수는 Fig. 1에서 보는 것처럼 감작 통제군, 6주 훈련 감작군, 9주 훈련 감작군 및 12주 감작 훈련군의 4군에서 통제군에 비해 모든 그룹에서 비장 지수가 증가함을 알 수 있었다. 증가의 양상은 훈련기간에 의존하여 증가함을 알 수 있었으며, 통제군에 비해 모든 군에서 통계적으로도 유의하게 증가함을 알 수 있었다(p<0.05). 비장 지수가 증가한다는 사실은 훈련에 따라 림프구가 증가를 하여 면역화가 되었다는 것을 의미하는데, 본 연구결과는 비장지수가 비정상적으로 크게 증가하여 알레르기가 유도되었음을 나타내고 있다. 본 연구결과를 통하여 운동 유발성 알레르기 질환의

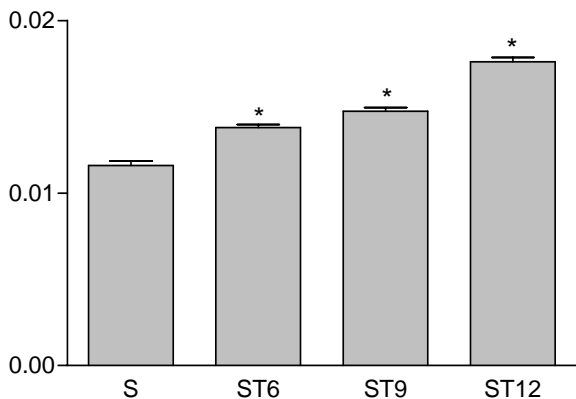


Fig. 1. Spleen index.

유발은 훈련기간이 늘어남에 따라 증가함을 알 수 있었다.

실험 후 각 그룹별 비장세포에서 림프구를 추출하여 셀 카운트 후 세포를 배양을 하고 세포배지와 OVA로 각각 자극한 후 세포수를 측정하였으며 그 결과는 Fig. 2에 나타나 있다.

Fig. 2에서 나타나 있는 것과 같이 *in vitro*에서 일반배지(media)로 자극하였을 때, 림프구의 수는 통제값과 비교하여, 현저히 증가하였고 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다(p<0.05). 이는 훈련 자체가 림프구를 자극하였기 때문에 나타난 결과로 판단된다. 한편 OVA로 자극하였을 때에도 세포수가 현저하게 증가를 하여 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다(p<0.05). 그리고 이러한 증가는 일반배지(media) 자극 시보다 더욱 큰 값을 보였다. 이는 OVA로 감작된 세포에서 같은 자극에 대한 민감한 반응으로 의미있는 결과로 여겨진다.

림프구 자극반응 실험 후 운동 유발성 알레르기반응이 활성 산소와 연관성이 있는가를 보기위해 비장과 복강세포에서 ROS를 측정하였고, 비장에서 측정된 ROS에 대한 결과가 Fig. 3에 나타나 있다. 그림에서 보는 것과 같이 감작 통제군에 비해 훈련 감작군 모두에서 ROS의 증가가 나타나긴 하였지만 통계적으로 유의한 증가를 보이지 않아 본 연구결과 운동 유발성 알레르기 쇼크사와 비장세포에서 발현하는 ROS는 큰

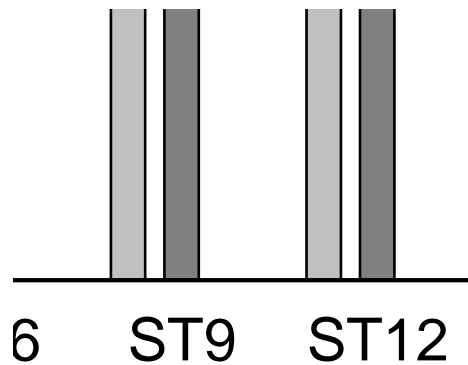


Fig. 2. Proliferation Assay Stimulated with "ova" and "Med".

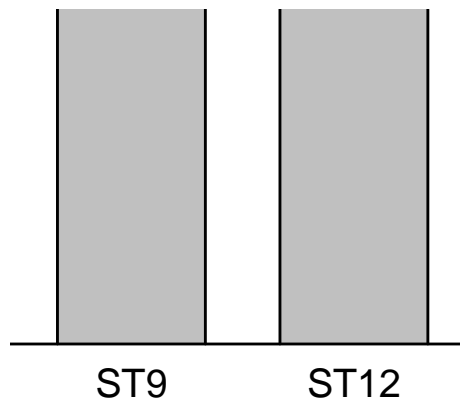


Fig. 3. Spleen ROS.

연관이 없는 것으로 나타났다.

한편, 비장세포 뿐만이 아니라 복강세포에서 발현하는 ROS의 결과를 분석한 결과 통제군에 비해 모든 군에서 유의한 증가를 나타내었고 통계적으로도 유의한 차이를 나타내었다 ( $p < 0.05$ ) (Fig. 4). 그리고 이러한 증가는 훈련기간과 직접적인 연관이 있는데, 훈련기간이 길어질수록 활성산소의 증가가 크게 나타남을 알 수 있었다. 이러한 결과는 훈련 후 아나플락시스 테스트의 결과 Fig. 5와 같은 양상을 보인다. 따라서, 운동 유발성 알레르기 질환의 정도는 복강 림프구에서 발생하는 ROS의 양과 직접적인 연관성이 있음을 알 수 있다.

마지막으로 운동 유발성 알레르기 쇼크를 나타내는 아나플락시스(ASAS)를 실험한 결과 운동유발성 알레르기 반응은 복강 ROS의 결과와 유사한 경향을 보이며 증가하였고 통제군에 비해 모든 군에서 증가하여 통계적으로도 유의한 차이를 나타내었다 ( $p < 0.05$ ). 알레르기 쇼크사의 정도도 훈련의 기간과 밀접한 연관이 있음을 알 수 있었고, 증가의 정도는 복강 ROS보다 더 큰 값을 보임을 알 수 있었다.

이러한 1단계 연구결과를 바탕으로 본 연구자는 투여 효과를 검증하기 위해 알레르기 쇼크사가 잘 유발되는 9주와 12주군을 선택하여 2차 실험을 진행하였다.

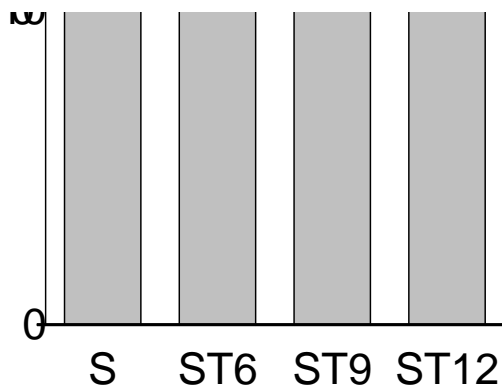


Fig. 4. Peritoneal ROS.

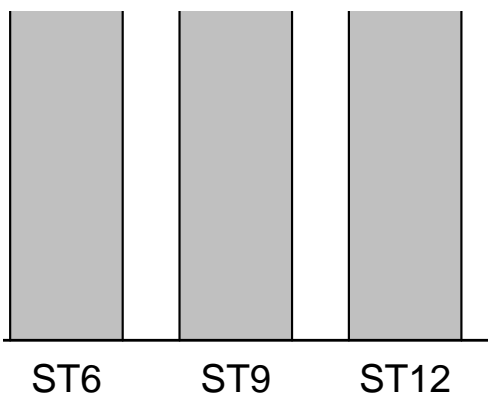


Fig. 5. ASAS.

2차 실험에서는 1차 실험과 같이 9주와 12주간 훈련을 실시한 후 각각 비타민과 catalase를 투여하였는데, 실험결과 우선 9주군의 ROS 값은 통제군에 비해 catalase 투여 시 거의 같은 값을 보여 투여효과가 나타나지 않은 반면에 비타민 투여 시 ROS값이 현저하게 감소하여 통계적으로도 유의한 차이를 보였다 ( $p < 0.05$ ) (Fig. 6).

따라서 9주 훈련군에서 ROS를 감소시키기 위하여 catalase 투여는 효과가 없었으나 비타민투여는 효과적임을 알 수 있었다. 그리고 9주군의 ASAS는 Fig. 7에 나타난 것과 같이 catalase는 효과가 없었으나 비타민은 효과적임을 알 수 있었다. 이는 ROS와 비슷한 양상을 보였고 통계적으로도 유의한 차이를 나타내었다 ( $p < 0.05$ ).

한편, 12주간 훈련군에서 복강 ROS값은 catalase 처치군에서는 별 다른 차이를 보이지 않았으나 비타민 투여군에서는 통계적으로 유의하게 감소함을 알 수 있었다 ( $p < 0.05$ ) (Fig. 8). 이러한 결과는 9주군과 같은 결과를 나타내었으며, 알레르기 치료효과에 대한 훈련의 정도는 큰 차이를 나타내지 않음을 알 수 있었고 catalase투여 보다는 비타민 투여가 운동유발성 알레르기 치료에 효과적임을 나타내고 있다.

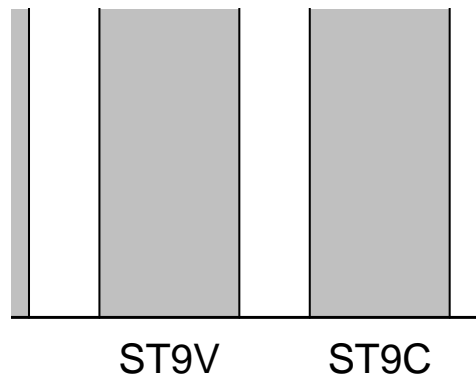


Fig. 6. Peritoneal ROS response treated with vitamin C and catalase (9 wk).

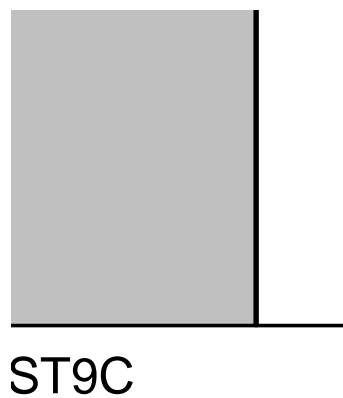


Fig. 7. ASAS treated with vitamin C and catalase (9 wk).

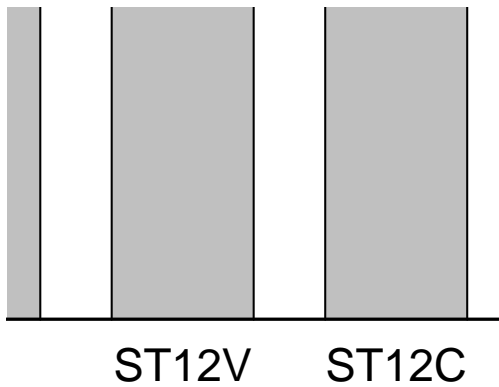


Fig. 8. Peritoneal ROS response treated with vitamin C and catalase (12 wk).

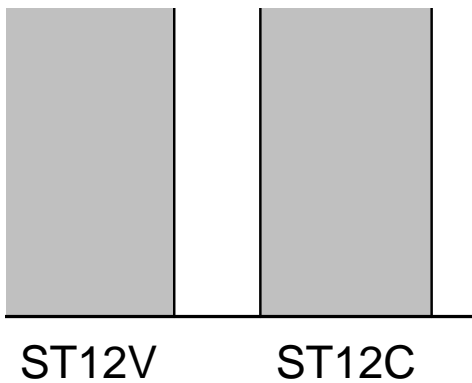


Fig. 9. ASAS treated with vitamin C and catalase (12 wk).

그리고 12주간 훈련군에서 ASAS값도 비타민 투여군에서 통계적으로 현저한 감소를 나타내었고 9주군과 비슷한 양상을 보였다(Fig. 9). 그리고 복강 ROS값의 패턴과 유사한 경향을 나타내었다. 따라서 훈련의 기간에 따른 투여효과의 차이는 나타나지 않았으며, 운동유발성 알레르기를 치료하기 위해선 catalase를 투여하는 것 보다 비타민을 투여하는 것이 더욱 효과적임을 알 수 있었다.

### 감사의 글

본 연구는 2007년 한국 학술진흥재단의 지원을 받아 수행된 연구임(KRF-2007-G00002).

### References

1. Al Suleimani, Y. M., M. J. Walker. 2007. Allergy rhinitis and its pharmacology. *Pharmacol. Ther.* **114**, 233-260.
2. Anderson, S. D. 2006. How does exercise cause asthma attacks? *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* **6**, 37-42.
3. Barnes, P. J. 2006. Drugs for asthma. *Br. J. Pharmacol.* **147**,

- 297-303.
4. Chandra, R. K., M. Baker, S. Whang, and B. Au. 1991. Effect of two feeding formulas on immune responses and mortality in mice challenged with *Listeria monocytogenes*. *Immunol. Lett.* **27**, 45-8.
5. Espersen, G. T., A. Elbaek, S. Schmidt-Olsen, E. Ejlersen, K. Varming, and N. Grunnet. 1996. Short-term changes in the immune system of elite swimmers under competition conditions. Different immunomodulation induced by various type of sport. *Scand. J. Med. Sci. Sports* **6**, 156-63.
6. Holzer, K., S. D. Anderson, and J. Douglass. 2002. Exercise in elite summer athletes: challenges for diagnosis. *J. Allergy Clin. Immunol.* **110**, 374-380.
7. Katelaris, C. H., F. M. Carrozzi, T. V. Burke, and K. Byth. A. 2000. Springtime olympics demands special consideration for allergic athletes. *J. Allergy Clin. Immunol.* **106**, 260-266.
8. Kim, C. H. and Y. S. Kwak. 2004. Swim training increases ovalbumin induced active systemic anaphylaxis in mice. *Immunol. Invest.* **33**, 469-80.
9. Komarow, H. D. and T. T. Postolache. 2005. Seasonal allergy and seasonal decrements in athletic performance. *Clin. Sports Med.* **24**, 35-50.
10. Kruisbeek, A. M. 1998. *In vitro assays for lymphocyte function*. In Coligan, J. E., Am M. Kruisbeek, D. H. Margulies, E. M. Shevach, and W. Strober (eds.), *Current protocols in immunology*. vol.: 3.1.1 - 3.1.5, John Wiley and Sons, Inc., NY, USA.
11. Kwak, Y. S. 2006. Effect of training on spleen and peritoneal exudate reactive oxygen species and lymphocyte proliferation by splenocytes at rest and after an acute bout of exercise. *Sports Sci.* **24**, 973-8.
12. Okayama, Y. 2005. Oxidative stress in allergy and inflammatory skin diseases. *Curr. Drug Targets Inflamm. Allergy* **4**, 517-519.
13. O'Sullivan, S., A. Roquet, B. Dahlen, F. Larsen, A. Eklund, M. Kumlin, P. M. O'Byrne, and S. E. Dahlen. 1998. Evidence for mast cell activation during exercise-induced bronchoconstriction. *Eur. Respir. J.* **12**, 345-350.
14. Randolph, C. C., D. Dreyfus, K. W. Rundell, D. Bangladore, and B. Fraser. 2006. Prevalence of allergy and asthma symptoms in recreational road runners. *Med. Sci. Sports Exerc.* **38**, 2053-2057.
15. Schweitzer, C., L. T. Vu, Y. T. Nguyen, C. Chone, B. Demoulin, and F. Marchal. 2006. Estimation of the bronchodilatory effect of deep inhalation after a free run in children. *Eur. Respir. J.* **28**, 89-95.
16. Scomparin, D. X., S. Grassioli, A. C. Marcal, C. Gravena, A. E. Andreazzi, and P. C. Mathias. 2006. Swim training applied at early age is critical to adrenal medulla catecholamine content and to attenuate monosodium L-glutamate-obesity onset in mice. *Life Sci.* **79**, 2151-2156.
17. Skoner, D. P. 2001. Allergy rhinitis: definition, epidemiology, pathophysiology, detection, and diagnosis. *J. Allergy Clin. Immunol.* **108**, S2-8.
18. Suzuki, K., S. Nakaji, S. Kurakake, M. Totsuka, K. Sato, T.

- Kuriyama, H. Fujimoto, K. Shibusawa, K. Machida, and K. Sugawara. 2003. Exhaustive exercise and type-1/type-2 cytokine balance with special focus on interleukin-12 p40/p70. *Exerc. Immunol. Rev.* **9**, 48-57.
19. Suzuki, K., S. Nakaji, M. Yamada, M. Totsuka, K. Sato, and K. Sugawara. 2002. Systemic inflammatory response to exhaustive exercise. Cytokine kinetics. *Exerc. Immunol. Rev.* **8**, 46-48.
20. Suzuki, Y., T. Yoshimaru, T. Inoue, O. Niide, and C. Ra. 2005. Role of oxidants in mast cell activation. *Chem. Immunol. Allergy* **87**, 32-42.
21. Tsukahara, H. 2007. Biomarkers for oxidative stress: clinical application in pediatric medicine. *Curr. Med. Chem.* **14**, 339-351.
22. Von Garnier, C., M. Astori, A. Kettner, N. Dufour, G. Corradin, and F. Spertini. 2002. In vivo kinetics of immunoglobulin E response to allergen: bystander effect of coimmunization and relationship with anaphylaxis. *Clin. Exp. Allergy* **32**, 401-410.
23. Walls, R. S., R. J. Heddle, M. L. Tang, B. J. Basger, G. O. Solley, and G. T. Yeo. 2005. Optimising the management of allergic rhinitis: an Australian perspective. *Med. J. Aust.* **182**, 28-33.
24. Weiler, J. M., T. Layton, and M. Hunt. 1998. Asthma in United states Olympic athletes who participated in the 1996 Summer Games. *J. Allergy Clin. Immunol.* **102**, 722-726.
25. Wiedermann, U., and A. Mercenier. 2007. New allergy intervention strategies: hitting the mucosal road. *Clin. Exp. Allergy* **37**, 473-475.

---

**초록 : 운동 유발성 알레르기 질환분석 및 비타민 C와 catalase 투여 효과 분석****곽 이 섭\***

(동의대학교 체육학과, 측정평가 및 운동생리학 실험실)

전 세계적으로 알레르기 환자가 증가하고 있고, 특히 운동이 알레르기 질환을 증가 시켜 운동 유발성 알레르기에 대한 연구가 주목되고 있다. 운동 유발성 알레르기 질환은 운동 중과 운동 후 혈관부종, 두드레기, 호흡, 위와 장계의 증후 및 아나플락시스 등이 나타나는 질환이다. 따라서 본 연구는 운동 유발성 알레르기 질환의 분석 및 비타민 C와 catalase 투여에 대한 항 알레르기 효과와 활성 산소종 생성 조절제 들의 상호작용을 규명하고 전반적인 운동 유발성 알레르기 질환의 치료효과를 규명하는데 그 목적이 있다. 연구방법으로는 무병원성환경에서 사육한 생후 7주령의 BALE/c마우스(Female)를 그룹핑 하여 통제군과 훈련군에게 각각 알레르기를 유발한 후, 서로 다른 기간의 운동 효과를 분석하였고, 운동 유발성 알레르기 군에게 비타민c와 catalase를 투여하여 투여 효과를 분석하였다. 본 연구결과 운동 유발성 알레르기 질환은 훈련기간이 늘어남에 따라 증가함을 알 수 있었고, 이러한 운동 유발성 알레르기 질환과 쇼크사는 복강 림프구에서 발현하는 ROS는 큰 연관이 있다는 것, 그리고 운동 유발성 알레르기 치료 효과는 catalase를 투여하는 것 보다 비타민을 투여하는 것이 더욱 효과적임을 알 수 있었다. 추후 이에 대한 원인을 규명하는 기전적 연구가 필요할 것으로 여겨진다.