ISSN : 1225-9918
*Journal of Life Science* **2010** Vol. 20. No. 9. 1394~1401 DOI : 10.5352/JLS.2010.20.9.1394

# The Effects of Aerobic Training Intensity Difference on Cardiovascular Disease Pathophysiological Pathways Linking Oxidative Tissue Damage in Obese Children

Jinhee Woo, Ki Ok Shin, Keun Soo Kim[1], Young Il Kim[2] and Sunghwun Kang*

*Department of Physical Education, Dong-A University, Busan 604-714, Korea*
*[1]Korea Airforce Academy, Chung-book, 363-849, Korea*
*[2]Department of Sports and Health Management, Youngsan University, Yangsan, 626-790, Korea*

Received July 22, 2010 / Accepted September 3, 2010

The purpose of this study was to examine the effect of 12 wk of aerobic exercise on lipid profiles, antioxidant enzyme activities, oxidative products, and autonomic nervous activity (ANA) in children with obesity. We studied 16 children with obesity and 19 age-matched normal weight controls over a period of 12 wk, during which time moderate intense running exercise was performed. Measurements included peak oxygen uptake, body composition, blood lipid profiles, ox-LDL, 8-OHdG, SOD, GPx activities, total mRNA, and ANA. There were no differences in body weight between periods in the OW group, but body weight increased after 12 wk in OR and CO groups. There were no differences in WHR between periods in the OR and CO groups, but the WHR values decreased after 12 weeks in the OW group. In the obese group, the baseline TG was higher than in the controls ($p<0.05$), while the ANA level was lower. There were differences in antioxidant enzyme gene expressions between periods in all groups. In conclusion, oxidative damage and antioxidant enzyme activities in obese children were found to be similar to those of normal weight children. However, TG was higher and ANA was lower in obese children than in normal weight children. These results indicated that increased TG and decreased ANA levels begins in childhood in obese patients. Also, regular aerobic exercise may modify the antioxidant enzyme gene expression in early life.

**Key words** : Cardiovascular disease, obese children, antioxidant

## 서 론

고지혈증과 심혈관질환 위험성과의 관계는 산화적 스트레스의 매개로 연관성이 높아진다. Higdon & Frei [19]는 비만인의 경우 ROS (reactive oxygen species)와 항산화물 사이의 불균형으로 산화적 스트레스 반응이 초래된다고 하였고, 비만으로 인한 산화적 스트레스는 20대 이전에 나타날 수 있으며[43], 지질과산화의 영향은 어린 시기라 할지라도 심각해질 수 있다고 하였다[30]. ox-LDL은 대표적인 지질과산화물의 지표로서 세포막에 손상을 줄 수 있으며, 막에 인접한 수용체와 효소적 기능에 손상을 줄 수 있을 뿐만 아니라, 염증반응을 일으킬 수 있다. 또한, 농도가 높아진 과산화수소($H_2O_2$)는 생체 내 fenton 반응에 의해 반응성이 큰 hydroxyl radical을 생성하게 되는데, 생체 내에서 hydroxyl radical에 의해 DNA 변형은 다양한 형태로 일어난다. 8-OHdG (8-hydroxy-2′-deoxyguanosine)는 DNA 손상을 나타내는 지표로서 정상적인 DNA의 경우에도 생체 내에는 상대적으로 높은 수준의 8-OHdG가 존재하며, prooxidant 환경에 노출 시 8-OHdG가 유의하게 증가한다[34].

***Corresponding author**
Tel : +82-51-200-7811, Fax : +82-51-200-7805
E-mail : 94psycho@naver.com

하지만, 조직은 산화스트레스를 효과적으로 제거할 수 있는 항산화시스템인 SOD (superoxide dismutase)와 GPX (glutathion peroxidase)를 보유하고 있다. 그러나 비만인의 경우 항산화 방어역량이 정상인에 비해 낮은 수준을 가짐으로써 조직 내 항산화 방어 시스템을 불안하게 한다. 비만과 항산화 효소와의 관계를 연구한 결과를 보면, Olusi [31]는 적혈구세포의 CuZn SOD 활성이 정상인과 비교해서 비만인에서 41%, GPX 활성은 22% 더 낮았다고 하였다. 또한, Ozata 등[32]은 정상 남성과 비교해서 비만 남성의 적혈구 GPX와 CuZn SOD 활성은 각각 75%와 42% 더 낮았음을 확인하였다. Constantin 등[5]은 이러한 산화적 스트레스는 연령과 함께 심해진다고 하여, 성년이 되어 심혈관질환 등의 만성질환을 피하기 위해서는 어린시기에 산화적 스트레스를 방어하는 것이 중요하다고 하였다.

죽상동맥경화증은 심장자율신경활동과 심장탈분극 재분극 간격을 측정하여 예측인자로 활용하고 있다. 심장자율신경활동은 크게 교감신경과 부교감신경의 활동으로 나누어지며, 안정시에는 부교감신경의 교감신경활동의 억제에 의해 조절되어진다. 신체적으로 활동적인 사람은 비활동적인 사람에 비해 더 큰 심장자율신경활동을 보이고 있으며, 특히 안정시 부교감신경활동이 더 높게 나타나고 있다[8,15]. 반면에 낮은 심장자율신경활동은 인슐린저항성, 호흡순환 건강의 저하, 그리고

심혈관질환의 위험을 증가시키는 다른 요소들과 높은 관련이 있다고 보고하였다[25,29]. 심장탈분극 재분극 간격(cardiac depolarization-repolarization interval)의 이상 현상은 심장병 환자[1]뿐만 아니라, 건강한 사람[10,38]에서도 증가하는 심혈관질환 사망률의 위험지표로 알려져 있다. 심전도 QT 간격은 심장의 탈분극 재분극이 완성되는데 필요한 시간으로서 이 간격의 연장은 교감신경과 부교감신경활동 사이 불균형의 결과로서 제안되고 있으나[41], 국내에서는 이러한 심장의 전기적 안정성과 관련된 연구가 부족한 실정이다. 따라서, 새로운 심혈관 기능의 위험지표로서 심장탈분극 재분극 간격을 연구 분석하여 비만과 관련된 또 다른 기준으로 연구 가치가 있을 거라 생각한다.

선행 연구들을 통하여 심혈관질환의 진행은 비만으로 인한 체내 지질구성 부조화가 산화적 스트레스를 유발하고, 죽상동맥경화증으로 발전하는 병태생리적 과정을 알 수 있었으며, 결국 근본적인 원인이 되는 비만은 규칙적인 운동으로 예방할 수 있다고 사료된다. 운동과 관련된 연구를 보면, Ozcelik 등[33]은 6개월 훈련으로 과체중 남여의 지질과산화 수준이 감소되었다고 하였으며, 웨이트 훈련과 트레드밀 달리기 훈련 모두 효과가 있었다고 보고하였다[37]. 이들 연구들은 모두 비만 성인을 대상으로 한 연구들이며, 비만어린이를 대상으로 항산화 방어역량 강화를 위해 규칙적인 운동의 중요성을 제안한 연구[14]는 제한적이고, 어린이를 대상으로 동맥경화위험정도와 심혈관 질환 위험에 미치는 영향을 규명한 연구는 상당히 미흡한 수준이다. 특히, 많은 연구들이 통제군과 운동훈련군 비교, 또는 웨이트훈련과 트레드밀 달리기훈련에 대한 차이를 비교한 것이었으며, 체중감량을 위한 낮은 강도의 걷기 운동과 높은 강도의 달리기 운동의 효과를 비교 검증한 연구는 찾기 어렵다. 따라서, 본 연구는 비만 어린이를 대상으로 걷기군과 달리기군으로 구분하여 12주간 운동을 실시 한 후 차이를 비교하여, 심혈관질환 위험성을 조기에 예방할 수 있는 효과적인 운동방법을 제시하기 위하여 실시하였다.

## 재료 및 방법

본 연구대상은 1998년 대한소아과학회의 한국 소아 및 청소년 신체 발육 표준치 기준으로 한 체질량지수(BMI)>95% 또는 비만도(%)>120%에 해당하는 9~13세 연령의 비만 남자어린이 20명 중 운동 프로그램 참여에 동의한 10명을 걷기훈련군으로, 나머지 10명을 달리기훈련군으로, 그리고 정상체중 어린이 20명을 대조군으로 설정하였으며, 대조군도 달리기훈련군과 같은 운동을 적용시켰다. 중도에 탈락한 달리기훈련군 4명과 대조군 1명을 제외시켰다.

훈련은 12주간 주당 3회의 유산소 운동 프로그램으로 실시하였다. 운동강도는 HRR (heart rate reserve) 40% (걷기훈련군)와 HRR 60% (달리기훈련군)로 설정하였으며, 운동시간은 HRR 40%와 HRR 60% 운동 시 개인별 분당 칼로리 소비량을 계산하여 회당 150 kcal를 소비할 수 있는 개인별 운동시간을 적용하였다.

체중, WHR (waist-hip ratio), 그리고 체지방은 체성분 분석기(Venus 5.5, 자원메디칼)를 이용하여 측정하였고, 심장자율신경계 검사는 피험자의 CM5 유도 심전도를 생체앰프에서 증폭하고, 1024 Hz, 13 bit 정도에서 아날로그 디지털(A/D) 변환(Trans Era410, Utah, USA)한 후 분석을 위해 컴퓨터 하드디스크에 데이터를 저장하였다. 심박수 변동으로부터 자율신경활동을 평가하기 위해, 심전도 R-R간격을 1 ㎳ 정도에서 측

Table 1. Change in body composition after 12 wk

| Variable | Group | Baseline | 12 wk | F-value two-way repeated ANOVA | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Group | Period |
| Height (cm) | OW | 149.28±6.00 | 151.11±6.37$^{‡}$ | 1.163 | 101.816** |
| | OR | 149.05±8.23 | 150.95±8.24$^{‡}$ | | |
| | CO | 146.47±1.72 | 148.15±1.68$^{‡}$ | | |
| Weight (kg) | OW | 57.58±7.14$^{+}$ | 58.36±8.30$^{+}$ | 21.408** | 33.590** |
| | OR | 58.42±9.61$^{+}$ | 59.95±9.80$^{+‡}$ | | |
| | CO | 40.79±7.71 | 42.43±8.19$^{‡}$ | | |
| %Fat (%) | OW | 25.48±2.19$^{+}$ | 25.02±2.74$^{+}$ | 76.840** | 2.691 |
| | OR | 25.70±2.78$^{+}$ | 25.23±2.17$^{+}$ | | |
| | CO | 11.87±5.66 | 13.42±6.19 | | |
| WHR | OW | 0.93±0.05$^{+}$ | 0.90±0.66$^{+‡}$ | 30.921** | 7.919** |
| | OR | 0.92±0.04$^{+}$ | 0.91±0.03$^{+}$ | | |
| | CO | 0.81±0.04 | 0.81±0.04 | | |

Mean±SD.

*$p$<0.05, **$p$<0.01, $^{+}p$<0.05: CO vs. OW and/or OR ($p$<0.05), $^{++}p$<0.05: OW vs. OR ($p$<0.05), $^{‡}p$<0.05: Pre vs. Post

OW: Obesity walking training group, OR: Obesity running training group, CO: Control group, WHR: Waist hip ratio

정하고 2 Hz 시간영역 데이터로 변환하였다. 시간영역 데이터의 DC 성분 또는 경향을 제거하고 Hamming type data window를 통하여 1,024 Hz의 연속 데이터를 고속 fast fourier transform (FFT) 변환하고 파워 스펙트럼을 구하였다. 얻어진 스펙트럼으로부터 심장자율신경활동을 분석 정량화 하였다. 심장 탈분극 재분극 간격시간은 심전도 상에서 QRS의 시작점으로부터 T파의 시작과 끝을 측정하였고, 심박수 변동 중 각 주파수 범위는 VLF (0.007-0.035Hz), LF (0.035-0.150Hz), HF (0.150-0.500Hz)이다. 자료 분석은 R 2.2.1 (2005)프로그램을 이용하였다.

총콜레스테롤과 중성지방은 일본 Hitachi 747을 이용하여 enzymatic colorimetry원리를 이용한 자동분석법으로 분석하였고, 고밀도 지단백콜레스테롤과 저밀도 지단백콜레스테롤은 일본 Hitachi 7150을 이용하여 enzymatic colorimetry 원리를 이용한 자동분석법으로 분석하였다. 혈장 ox-LDL 농도는 murine monoclonal antibody mAb-4E6를 이용하여 sandwich 효소-연결 immunosorbent assay 절차로 측정하였으며, 8-OHdG는 DNA damage ELISA kit (Assay Designs, USA)로 측정하였다. SOD와 GPX는 헤모글로빈을 이용하여 Roche社(스위스)의 cobas MIRA를 이용한 UV법으로 분석하였다.

Total RNA(ribonucleic acid)는 RT-PCR (real-time polymerase chanin reaction) 방법을 이용하였는데, RNA는 건조 후 DEPC를 함유한 증류수 50 μl로 용해하여 spectrophotometer로 흡광도를 측정하여 정량한 후 역전사(reverse transcriptase; RT)를 수행하였다. 이후, 다음의 primer를 사용하여 중합효소반응(Polymerase Chain Reaction; PCR)을 수행하였다. SOD (402 bps; F primer, 5′-AGGGCATCATCAAT TTCGAG-3′; R primer, 5′-TTACAC CACAAGCCAAACGA - 3′), GPx (405 bps; F primer, 5′-GCGGGGCAAGGTACT ACTTA-3′; R primer, 5′-CCCACCAGGAACTTCTC AAA-3′). PCR의 대조군으로서 36B4 (228 bps; F primer, 5′-CATGCTCAACATCTCCCCCTTCTCC-3′; R primer, 5′-GGG AAGGTGT AATCCGTCTCCACAG-3′)를 사용하였다. PCR 중합반응은 94°C에서 1분, 60°C에서 1분, 72°C에서 1분의 조건으로 30cycle을 수행하였으며, 이후에 72°C에서 10분간 더 수행하였다. PCR 반응산물은 1% agarose gel 전기영동법으로 확인하였다.

본 연구에서 얻은 자료의 분석은 통계 패키지 SPSS Win 12.0을 이용하여 기술 통계량을 산출하였다. 그룹 간 12주 동안의 유산소 훈련에 따른 체지방, 혈액성분 및 심장자율신경기능에 대한 유의성 검증을 위해 반복측정에 의한 이원분산분석법(two-way ANOVA by repeated measurement)을 이용하였으며, 유의수준은 a=0.05로 설정하였다.

## 결 과

훈련 전・후 체중, 체지방, WHR은 CO (control)군에 비해 OW(obesity walking group)군과 OR (obesity running group)군 모두 유의하게 높았으며($p<0.05$), 12주 후 체중은 OR군과 CO군 모두 유의하게 증가하였고, WHR은 OW군에서만 유의하게 감소하였다($p<0.05$). 훈련 전・후 중성지방은 CO군에 비해 OW군과 OR군 모두 유의하게 높게 나타났으나($p<0.05$), 시기 간에는 유의한 차이가 나타나지 않았다. SOD 유전자 발현에서 CO군과 비만군(OW군과 OR군)은 두 그룹 모두 훈련 전에 비해 12주 훈련 후 발현이 증가하였으며, GPX는 CO군의 경우 발현정도의 차이가 나타나지 않았지만, 비만군은 증가되

Table 2. Change in lipid profiles after 12 wk

| Variable | Group | Baseline | 12 wk | F-value two-way repeated ANOVA | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Group | Period |
| TC (mg/dl) | OW | 167.77±32.77 | 183.21±54.13 | 1.006 | 1.622 |
| | OR | 176.39±29.93 | 181.09±34.97 | | |
| | CO | 165.44±30.31 | 170.50±26.73 | | |
| TG (mg/dl) | OW | 196.15±103.29$^{+}$ | 183.11±108.00$^{+}$ | 8.590** | 0.276 |
| | OR | 226.23±73.70$^{+}$ | 178.25±34.10$^{+}$ | | |
| | CO | 76.44±49.73 | 83.88±31.75 | | |
| HDL-C (mg/dl) | OW | 51.63±15.14 | 56.98±12.98 | 3.281 | 1.247 |
| | OR | 43.82±17.07 | 49.98±12.96 | | |
| | CO | 60.76±16.41 | 59.59±12.14 | | |
| LDL-C (mg/dl) | OW | 76.91±45.49 | 89.61±58.55 | 0.158 | 1.948 |
| | OR | 87.33±30.12 | 95.45±35.29 | | |
| | CO | 89.39±30.89 | 94.14±23.56 | | |

Mean±SD.

*$p<0.05$, **$p<0.01$, $^{+}p<0.05$: CO vs. OW and/or OR ($p<0.05$), $^{++}p<0.05$: OW vs. OR ($p<0.05$), $^{\ddagger}p<0.05$: Pre vs. Post

OW: Obesity walking training group, OR: Obesity running training group, CO: Control group, TC: Total cholesterol, TG: Triglyceride, HDL-C: High density lipoprotein cholesterol, LDL-C: Low density lipoprotein cholesterol

Table 3. Change in oxidative products, antioxidant enzyme, and autonomic nervous activity after 12 wk

| Variable | Group | Baseline | 12 wk | F-value two-way repeated ANOVA | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Group | Period |
| ox-LDL (U/l) | OW | 59.45±14.19 | 58.45±17.83 | 1.725 | 3.149 |
| | OR | 52.33±15.82 | 67.46±16.99 | | |
| | CO | 60.70±22.01 | 64.87±16.97 | | |
| 8-OHdG (ng/ml) | OW | 49.88±10.84 | 54.22±18.82 | 0.809 | 0.079 |
| | OR | 51.17±9.44 | 50.08±16.31 | | |
| | CO | 49.43±13.06 | 49.11±10.56 | | |
| SOD (U/ml) | OW | 2.86±0.63 | 2.60±0.29 | 1.814 | 2.944 |
| | OR | 4.36±2.58 | 3.22±1.64 | | |
| | CO | 2.79±0.89 | 2.54±0.99 | | |
| GPX (mU/ml) | OW | 24.21±11.91 | 55.49±24.46 | 2.759 | 3.102 |
| | OR | 39.05±16.93 | 40.96±26.03 | | |
| | CO | 32.66±7.41 | 31.27±20.59 | | |
| TP (ms) | OW | 3.06±0.23$^{+}$ | 3.25±0.19 | 4.430** | 0.000 |
| | OR | 3.16±0.29 | 3.22±0.45 | | |
| | CO | 3.35±0.25 | 3.24±0.32 | | |
| VLF (ms) | OW | 2.24±0.29$^{+}$ | 2.54±0.29 | 5.825** | 0.338 |
| | OR | 2.33±0.23$^{+}$ | 2.50±0.44 | | |
| | CO | 2.63±0.30 | 2.33±0.42 | | |
| LF (ms) | OW | 2.81±0.21$^{+}$ | 3.05±0.23 | 5.705* | 0.031 |
| | OR | 3.02±0.27 | 3.00±0.46 | | |
| | CO | 3.17±0.26 | 3.05±0.34 | | |
| HF (ms) | OW | 2.63±0.34 | 2.77±0.17 | 2.378 | 0.001 |
| | OR | 2.58±0.35 | 2.80±0.46 | | |
| | CO | 2.83±0.33 | 2.67±0.40 | | |

Mean±SD.
*$p$<0.05, **$p$<0.01, $^{+}p$<0.05: CO vs. OW and/or OR ($p$<0.05), $^{++}p$<0.05: OW vs. OR ($p$<0.05), $^{\ddagger}p$<0.05: Pre vs. Post.
OW: Obesity walking training group, OR: Obesity running training group, CO; Control group.

었다. 한편 OW군과 OR군의 비교에서 SOD와 GPX 모두 12주 훈련 후 발현이 증가되었다. 훈련 전 TP와 LF는 CO군과 OR군에 비해 OW군이 유의하게 낮게 나타났고(p<0.05), VLF는 OW군과 OR군 모두 CO군에 비해 유의하게 낮게 나타났으나 (p<0.05), TP, VLF, LF, HF 모두 시기 간에 유의한 차이가 나타나지 않았다.

## 고 찰

아동기의 비만은 심혈관질환, 인슐린 저항성, 제2형 당뇨병, 이상지질혈증, 지방간, 고혈압 등의 유발인자로 알려져 있으며[3], 비만인의 심혈관질환의 진행은 체내 지질구성 부조화가 일어나 산화-항산화 불균형을 초래하고, 조직의 산화적 스트레스를 유발하여 심혈관질환 위험성이 증가되는 병태생리적 과정에 의해서 발전된다. 하지만, 장기간의 규칙적인 유산소 훈련은 체지방량을 감소시켜 성장기에 있는 어린이의 신체조성에 긍정적인 영향을 미치며, 심폐질환 및 심혈관질환의 위험인자를 억제 시키는 것으로 보고되고 있다[40,43]. 비만어린이의 신체조성과 운동에 관한 선행연구를 살펴보면 초등학교 3~6학년 비만어린이 16명을 대상으로 6주간의 비만관리 운동 프로그램 결과 체중이 감소하였으며[28], 비만 여중생을 대상으로 12주간 걷기운동을 수행한 결과 체중, 체지방률이 모두 유의하게 감소하였다[23]. 즉, 지속적인 운동은 체중과 체지방률 감소에 효과적인 것으로 나타났다.

본 연구결과 체중, 체지방량, WHR은 CO군에 비해 OW군과 OR군 모두 유의하게 높았으며, 12주 훈련 후 체중은 OW군의 경우 변화가 없었던 반면, OR군과 CO군은 증가되었다. 이러한 결과는 성장기 어린이라는 특성상 발육시기에 따른 자연적인 성장이며, 그에 따른 증가로 사료된다. 특히, OW군은 체중의 증가가 없었으며, WHR이 오히려 유의하게 감소되어 체중감량과 복부비만 해소에 걷기 운동이 더 효과적임을 알 수 있다.

혈중 이상 지질 현상은 관상동맥질환, 고혈압, 고지 혈증, 뇌졸중 등의 순환계질환 발병 가능성을 야기시킨다. 하지만, 지속적으로 운동을 할 경우 LPL (lipoprotein lipase)을 활성화시켜 혈액과 조직 중 중성지방의 가수분해를 촉진할 뿐만 아니라, TG 및 LDL-C의 감소와 HDL-C의 함량을 증가시켜 심혈관질환의 예방과 치료에 도움을 준다[27]고 하였으며, 성인뿐 아니라 10세의 비만어린이도 규칙적인 운동을 실시한 결과 TC, LDL-C는 감소하고 HDL-C는 증가한다고 하였

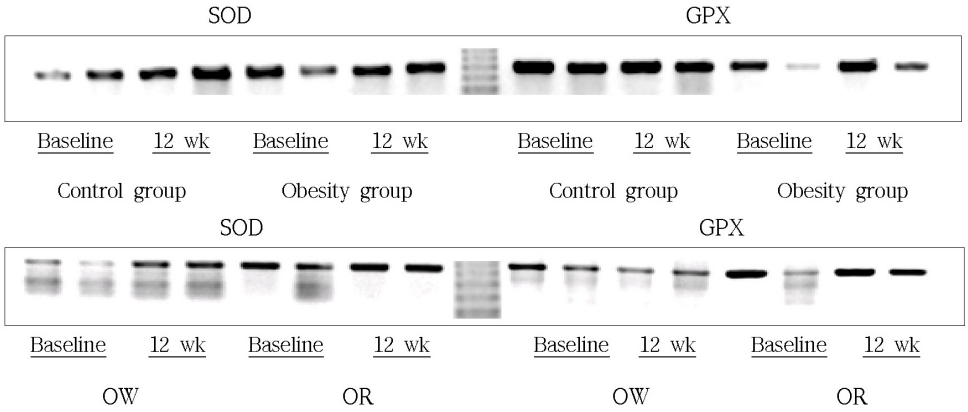


Fig. 1. Express of SOD and GPX mRNA.

다[37].

본 연구에서 TG는 CO군에 비해 OW군과 OR군 모두 유의하게 높게 나타났다($p<0.05$). 이는 비만청소년이 정상체중 청소년에 비해 TG가 유의하게 높게 나타난 Gruber 등[16]의 연구와 Kim 등[21]의 초등학교 어린이의 비만과 혈청지질에 관한 연구와 일치된 결과로서 높은 수준의 TG는 심혈관질환의 직접적인 지표이므로 방치될 경우 성인기 심혈관질환 위험성이 높아질 수 있다. 하지만, 유산소 훈련으로 인한 혈중 지질 성분의 유의한 차이는 없었는데, 그 이유는 성장기 대사적 원인과 충분치 못한 훈련기간 등이 원인으로 작용하였다고 추측된다.

비만인들은 높은 산화적 스트레스와 항산화 결핍으로 인해 조직의 변형과 손상을 가져오며, 이러한 산화적 손상은 지질과산화의 지표인 ox-LDL과 산화적 DNA 손상 지표인 8-OHdG로 측정할 수 있다[6]. Ferretti 등[12]은 비만인에서 ox-LDL 또는 LDL 내 지질과산화 함량이 높게 나타난다고 보고하였고, Gruber 등[16]은 정상체중 청소년에 비해 비만 청소년에게서 ox-LDL이 높게 나타났다고 보고하였다. 하지만, Couillard 등[7]은 21~56세의 비만군과 비 비만군을 대상으로 한 연구에서 ox-LDL이 통계적으로 유의한 차이를 나타내지 않았다고 보고하였고, Pihl 등[36]은 40대의 남성을 대상으로 과체중군, 이전 운동선수군, 비 운동선수군을 비교한 결과 이전 운동선수군이 비 운동선수군에 비해 ox-LDL이 유의하게 낮게 나타났으나, 과체중군과의 비교에서는 유의한 차이가 나타나지 않은 것으로 보고하였다. DNA 손상지표로 타당성이 입증된 8-OHdG는 비만어린이가 건강대조군과 비교해서 유의하게 높다고 하여[39], 전반적으로 아동기 비만인의 경우 지질과 DNA 모두 손상 받을 가능성이 높다는 것을 알 수 있다.

하지만, 인체는 산화적 스트레스에 방어하기 위한 항산화 체계를 보유하고 있는데, 1차적인 방어기전으로 SOD, GPX와 같은 항산화 효소가 있다[20]. Ozata 등[34]은 비만 남성이 비만하지 않은 남성보다 백혈구의 CnZn-SOD와 GPX가 더 낮게 나타나는 것으로 보고하였으며, 비만 소녀[24]와 비만 소년[9]에게서 항산화 효소 수준이 감소된 것을 보고하였다. 한편 항산화 효소와 운동과의 관계를 살펴보면, Eum [11]은 장기간의 유산소성 훈련이 SOD의 활성을 증가시키는 것으로 보고하였다. 또한 Garcia-Lopez 등[13]은 21주간의 유산소 훈련이 항산화 효소 유전자 발현과 항산화 효소 유전자 활성에 미치는 영향을 살펴보기 위한 연구에서 MnSODmRNA와 GPXmRNA 수준에서만 유의하게 증가한 결과가 나타났으나, SOD, GPX, CAT의 항산화 효소 활성과 CnZnSODmRNA와 CATmRNA에는 유의한 차이가 나타나지 않았다고 보고하였으며, Kim 등[22]는 중등도 운동강도의 지속적인 운동과 항산화 복합제제 투여가 최대운동부하 후의 변화에서 GPX-1 유전자 발현은 증가하였지만, SOD-1 유전자 발현은 변화가 없었다고 하였다.

본 연구에서 조직손상의 경우 선행연구와는 다르게 비만군과 대조군 사이의 유의한 차이가 없었고, 항산화 효소 활성 수준도 통계적인 차이가 나타나지 않았다. 이러한 결과는 아마도 LDL-c 수준에 차이가 없었던 현상에 ox-LDL이 영향을 받았을 것이라고 추정되며, 본 연구 대상자의 연령과 비만 수준 등에 선행연구와 차이가 있었던 결과라 판단된다. 또한 항산화 효소는 산화적 스트레스 자극에 대한 up-regulation 기전에 활성정도가 결정되는 바, 본 연구에서 실시된 산화적 스트레스(ox-LDL과 8-OHdG)의 차이가 없었던 이유로 항산화 효소 활성이 두드러지게 증가되지 않았던 것으로 보인다. 다만, SOD와 GPX 유전자 발현에서 CO군과 비만군(OW군과 OR군)은 두 그룹 모두 운동 전에 비해 운동 12주 후 발현이 증가하였고, OW군과 OR군의 비교에서 SOD와 GPX 유전자 발현 모두 훈련을 지속하였을 경우 더 많이 발현되었다. 이러한 결과는 항산화 효소 활성에는 유의한 차이가 없었지만 항산화 효소 유전자 발현에는 유의한 차이가 있었던 Garcia-Lopez 등[13]과 유사한 결과를 보여, 혈중 수준에서의 활성 이전에 유전적 발현의 기전은 이미 작용하고 있음을 의미한다.

심장에 대한 자율신경계의 영향은 심박수 변이도를 분석함

으로써 교감신경 및 부교감신경의 활성도를 양적으로 평가할 수 있다. Nagai 등[26]은 6-12세의 비만어린이와 정상체중어린이의 자율신경계 활성에 대한 연구결과에서 신체활동이 적은 비만어린이가 정상체중어린이보다 교감신경과 부교감신경 활성의 감소로 인하여 자율신경계 활성이 더 낮게 나타나며, 자율신경 기능 억제는 신진대사장애와 심혈관 기능장애를 가져와 어린이의 건강을 침해할 수 있다고 보고하였다. 운동과의 관계를 살펴보면, Amano 등[2]은 비만 중년 남녀를 대상으로 12주간 유산소 훈련을 실시한 결과 TP, LF, HF가 개선되었다고 보고하였으며, Gutin 등[17] 역시 비만어린이를 대상으로 한 연구에서 훈련 수행 후 신체구성을 비롯하여 부교감신경 활성이 개선되었다고 보고하였다. 또한 비만어린이 7-11세를 대상으로 운동을 수행한 결과 교감신경에서 부교감 신경활성의 비율 감소에 의해서 심장 자율신경 기능을 유리하게 바꾼다고 하였다[18].

본 연구에서 훈련 전 VLF는 OW군과 OR군 모두 CO군에 비해 유의하게 낮게 나타나, Nagai 등[29]의 연구와 일치하는 결과를 얻었다. 이는 비만으로 인하여 심장자율신경계 활성이 저조하게 나타나고, 이로 인하여 기초대사율이 감소되어 비만 정도가 심해지는 악순환을 초래하게 된다는 가설을 실증한 결과라고 보며, 심장자율신경계의 유의한 변화는 12주 이상 장기간의 훈련을 적용한 후 기대할 수 있으리라 사료된다. 그러나, TP, VLF, LF, HF 모두 훈련 전에 비해 12주 훈련 후 유의한 차이가 나타나지 않아, 심장자율신경계의 변화를 유도하기 위해선 훈련량과 훈련기간의 조정이 필요하다고 판단된다.

## 감사의 글

이 논문은 2007년도 정부(교유과학기술부)의 재원으로 한국학술진흥재단의 지원을 받아 수행된 연구임(KRF-2007-332-G00091).

## References

1. Algra, A., J. G. Tijssen, J. R. Roelandt, J. Pool, and J. Lubsen. 1991. QTc prolongation measured by standard 12-lead electrocardiography is an independent risk factor for sudden death due to cardiac arrest. *Circulation* **83**, 1888-1894.
2. Amano, M., T. Kanda, H. Ue, and T. Moritani. 2001. Exercise training and autonomic nervous system activity in obese individuals. *Med. Sci. Sports Exerc.* **33**, 1287-1291.
3. Artz, E., A. Haqq, and M. Freemark. 2005. Hormonal and metabolic consequences of childhood obesity. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* **34**, 643-658.
4. Bray, G. A., F. L. Greenwaym, M. E. Molitch, W. T. Dahms, R. Atkinson, and K. Hamilton. 1998. Exercise training and server caloric restriction: Effect on lean Body Mass in the obesity. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* **1**, 76.
5. Constantin, A., E. Constantinescu, M. Dumitrescu, A. Calin, and D. Popov. 2005. Effects of ageing on carbonyl stress and antioxidant defense in RBCs of obese Type 2 diabetic patients. *J. Cell Mol. Med.* **9**, 683-91.
6. Cooke, M. S., M. D. Evans, R. M. Burd, K. Patel, A. Barnard, J. Lunec, and P. E. Hutchinson. 2001. Induction and excretion of ultraviolet-induced 8-oxo-2′-deoxyguanosine and thymine dimers in vivo: implications for PUVA. *J. Invest. Dermatol.* **116**, 281-285.
7. Couillard, C., G. Ruel, W. R. Archer, S. Pomerleau, J. Bergeron, P. Couture, B. Lamarche, and N. Bergeron. 2005. Circulating levels of oxidative stress markers and endothelial adhesion molecules in men with abdominal obesity. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **90**, 6454-6459.
8. Davy, K. P., C. A. Desouza, P. P. Jones, and D. R. Seals. 1998. Elevated heart rate variability in physically active young and older adult women. *Clin. Sci.* **94**, 579-584.
9. Decsi, T., D. Molnár, and B. Koletzko 1997. Reduced plasma concentrations of alpha-tocopherol and beta-carotene in obese boys. *J. Pediatr.* **130**, 653-655.
10. Dekker, J. M., E. G. Schouten, P. Klootwijk, J. Pool, and D. Kromhout. 1994. Association between QT interval and coronary heart disease in middle-aged and elderly men : the Zutphen study. *Circulation* **90**, 779-785.
11. Eum, W. S. 2004. The effect of 12 weeks aerobic exercise with different exercise intensity on lipid peroxidation (MDA) and antioxidant enzyme (SOD). *Korean J. Exer. Sci.* **13**, 335-350.
12. Ferretti, G., T. Bacchetti, C. Moroni, S. Savino, A. Liuzzi, F. Balzola, and V. Bicchiega. 2005. Paraoxonase activity in high-density lipoproteins: a comparison between healthy and obese females. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **90**, 1728-33.
13. Garcia-Lopez, D., K. Hakkinen, M. J. Cuevas1, E. Lima1, A. Kauhanen, M. Mattila, E. Sillanpaa, J. P. Ahtiainen, L. Karavirta, M. Almar1, and J. Gonzalez-Gallego1. 2007. Effects of strength and endurance training on antioxidant enzyme gene expression and activity in middle-aged men. *Scand. J. Med. Sci. Sports* **17**, 595-604.
14. Gonenc, S., O. Acikgoz, I. Semin, and H. Ozgonul. 2000. The effect of moderate swimming exercise on antioxidant enzymes and lipid peroxidation levels in children. *Indian J. Physiol. Pharmacol.* **44**, 340-344.
15. Gregoire, J., S. Tuck, Y. Yamamoto, and R. Hughson. 1996. Heart rate variability at rest and exercise: influence of age, gender, and physical training. *Can. J. Appl. Physiol.* **21**, 455-470.
16. Gruber, H. J., C. Mayer, H. Mangge, G. Fauler, N. Grandits, and M. Wilders-Trusching. 2008. Obesity reduces the bioavailability of nitric oxide in juveniles. *Int. J. Obes.* **32**, 826-831.
17. Gutin, B., P. Barbeau, M. S. Litaker, M. Ferguson, and S. Owens. 2000. Heart rate variability in obese children: relations to total body and visceral adiposity, and changes with physical training and detraining. *Obes. Res.* **8**, 12-19.
18. Gutin, B., S. Owens, G. Slavens, S. Riggs, and F. Treiber.

1997. Effect of physical training on heart-period variability in obese children. *J. Pediatr.* **130**, 938-943.
19. Higdon, J. V. and B. Frei. 2003. Obesity and oxidative stress: a direct link to CVD? *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* **23**, 365-367.
20. Ji, L. L. 1994. Oxidative stress during exercise: implication of antioxidant nutrients. *Free Radic. Biol. Med.* **18**, 1076-1086.
21. Kim, S. H., G. E. Kim, and S. Y. Kim. 1998. A study on relations of obesity to the serum lipid and insulin concentrations in the elementary school children. *Korean J. Nutr.* **31**, 159-165.
22. Kim, Y. K., J. Y. Kim, and C. S. Lee. 2004. The effect of anti-oxidant mixed supplement on maximal exercise capacity and anti-oxidant related gene expressions. *Korean J. Physi. Edu.* **43**, 397-409.
23. Kim, Y. H. and Y. O. Yang. 2005. Effect of walking exercise on metabolic syndrome risk factors and body composition in obese middle school girls. *J. Korean Acad. Nurs.* **35**, 858-867.
24. Kuno, T., M. Hozumi, T. M. Morinobu, Z. Mingei, and H. Tamai. 1998. Antioxidant vitamin levels in plasma and low density lipoprotein of obese girls. *Free Radic. Res.* **28**, 81-86.
25. Laitinen, T., I. K. Vauhkonen, L. K. Niskanen, J. R. Hartikainen, E. A. Lansimies, M. I. Uusitupa, and M. Laakso. 1999. Power spectral analysis of heart rate variability during hyperinsulinemia in nondiabetic offspring of type 2 diabetic patients: evidence for possible early autonomic dysfunction in insulin-resistant subjects. *Diabetes* **48**, 1295-1299.
26. Nagai, N., T. Matsumoto, H. Kita, and T. Moritani. 2003. Autonomic nervous system activity and the state and development of obesity in japanese school children. *Obese Res.* **11**, 25-32.
27. Nam, J. H. 2007. Effects of a weight control program on anthropometric measurements and serum lipid profiles of obese elementary students. *Korean J. Food Nutr.* **20**, 88-95.
28. No, Y. H., S. Y. Lee, and J. H. Kang. 2002. Short term effects of school based obesity control programs performed on elementary students. *J. Kor. Acad. Fam. Med.* **23**, 1470-1479.
29. Odemuyiwa, O., M. Malik, T. Farrell, Y. Bashir, J. Poloniecki, and J. Camm. 1991. Comparison of the predictive characteristics of heart rate variability index and left ventricular ejection fraction for all-cause mortality, arrhythmic events and sudden death after acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* **68**, 434-439.
30. Olson, R. E. 2000. Atherogenesis in children: implications for the prevention of atherosclerosis. *Adv. Pediatr.* **47**, 55-78.
31. Olusi, S. O. 2002. Obesity is an independent risk factor for plasma lipid peroxidation and depletion of erythrocyte cytoprotectic enzymes in humans. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* **26**, 1159-1164.
32. Ozata, M., M. Mergen, and C. Oktenli. 2002. Increased oxidative stress and hypozincemia in male obesity. *Clin. Biochem.* **35**, 627-631.
33. Ozcelik, O., Y. Ozkan, F. Karatas, and H. Kelestimur. 2005. Exercise training as an adjunct to orlistat therapy reduces oxidative stress in obese subjects. *Tohoku. J. Exp. Med.* **206**, 313-318.
34. Park, J. W., K. C. Cundy, and B. N. Ames. 1989. Detection of DNA adducts by high-performance liquid chromatography with electrochemical detection. *Carcinogenesis* **10**, 827-832.
35. Park, J. Y., R. E. Ferrell, J. J. Park, J. M. Hagberg, D. A. Phares, J. M. Jones, and M. D. Brown. 2005. NADPH oxidase p22phox gene variants are associated with systemic oxidative stress biomarker responses to exercise training. *J. Appl. Physiol.* **99**, 1905-1911.
36. Pihl, E., K. Zilmer, T. Kullisaar, C. Kairane, A. Magi, and M. Zilmer. 2006. Atherogenic inflammatory and oxidative stress markers in relation to overweight values in male former athletes. *Int. J. Obes.* **30**, 141-146.
37. Reck, U. K. and B. J. Keul. 1994. Sports and nutrition-An out-patient program for adipose children(Long-term experience). *Int. J. Sports. Med.* **15**, 242-248.
38. Schouten, E. G., J. M. Dekker, P. Meppelink, F. J. Kok, J. P. Vandenbroucke, and J. Pool. 1991. QT interval prolongation predicts cardiovascular mortality in an apparently healthy population. *Circulation* **84**, 1516-1523.
39. Sebekova, K., V. Somoza, M. Jarcuskova, A. Heidland, and L. Podracka. 2008. Plasma advanced glycation end products are decreased in obese children compared with lean controls. *Int. J. Pediatr. Obes.* **21**, 1-7.
40. Seo, E. J. 2007. The playing program affects in body composition and physical fitness of the obesity child. Master Thesis, Kyungwon University, Gyeonggi-do, Korea.
41. Ue, H., I. Masuda, Y. Yoshitake, and T. Moritani. 2000. Assessment of cardiac autonomic nervous activities by means of ECG R-R interval power spectral analysis and cardiac depoloarization-repolarization process. *A. N. E.* **5**, 336-345.
42. Vincent, H. K., C. Bourguignon, and K. R. Vincent. 2006. Resistance training lowers exercise-induced oxidative stress and homocysteine levels in overweight and obese older adults. *Obesity* **14**, 1921-1930.
43. Woo, S. K. 2002. The effect of physical fitness on play program in child. Master Thesis, Korea National Sport University, Seoul, Koera.

## 초록 : 유산소 훈련 강도 차이가 비만 어린이의 산화적 조직 손상에 의한 심혈관질환 병태생리적 경로에 미치는 영향

우진희 · 신기옥 · 김근수[1] · 김영일[2] · 강성훈*

(동아대학교 체육학과, [1]공군사관학교, [2]영산대학교 스포츠 건강관리학과)

본 연구는 12주 유산소 운동이 비만 어린이의 혈청지질성분, 항산화효소 활성 및 자율신경계 활동에 미치는 영향을 조사하였다. 피험자들은 16명의 비만어린이와 19명의 정상어린이를 대상으로 12주간 중강도 유산소 운동을 실시하였다. 측정 항목은 $VO_2$peak, 신체조성, 혈청지질, ox-LDL, 8-OHdG, SOD, GPx 활성, total mRNA, 그리고 자율신경계 활성을 측정하였다. 그 결과 체중은 OW그룹에서 시기간 차이가 나타나지 않았으나, 12주 운동 후 OR과 CO그룹에서 유의하게 증가하였다. WHR은 OR과 CO그룹에서 차이가 나타나지 않았으나, 12주 운동 후 OW그룹에서 유의하게 감소하였다. 비만 그룹에서 baseline TG는 대조군 보다 더 높게 나타났으며($p<0.05$), 자율신경계 활성은 낮게 나타났다. 항산화효소 유전자 발현은 모든 그룹에서 시기간 유의한 차이가 나타났다. 결론적으로 비만어린이에서 산화적 손상과 항산화효소 활성은 정상어린이와 유사하게 나타났다. 그러나 정상어린이에 비해 비만어린이의 TG는 더 높게 나타났고 자율신경계 활성은 더 낮게 나타났다. 따라서 비만어린이에서 TG의 증가와 자율신경계 활성의 감소는 비만환자의 출발점이 어린시기에 시작될 수 있음을 시사한다. 또한 규칙적인 유산소성 운동은 어린시기에서 항산화효소 발현을 수정하여 줄 수 있다고 사료된다.