

Gender-Specific Changes of Plasma MDA, SOD, and Lymphocyte DNA Damage during High Intensity Exercise

Su-Youn Cho¹, Young-Soo Chung², Yi-Sub Kwak³ and Hee-Tae Roh^{1*}¹Department of Physical Education, Yonsei University, Seoul 120-752, Korea²Department of Sports and Leisure Studies, Myong-Ji College, Seoul 120-776, Korea³Department of Physical Education, Dong-Eui University, Busan 614-714, Korea

Received March 27, 2011 / Accepted June 14, 2011

The purpose of this study was to investigate gender-specific changes of plasma MDA, SOD, and lymphocyte DNA damage during high intensity exercise. In this study, 17 healthy male and 18 healthy female college students ran on a treadmill at 85%VO_{2max} until the point of all-out. Blood-collecting was carried out five times (Rest, Ex-Exha, R0.5h, R4h and R24h), and with the collected blood, plasma malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), and lymphocyte DNA damage were analyzed. Plasma MDA and SOD concentration increased significantly at the Ex-Exha ($p < 0.05$), and there were no significant differences in gender. For the degree of lymphocyte DNA damage, all %DNA in the tail, tail length and tail moment increased significantly at the Ex-Exha ($p < 0.05$), and %DNA in the tail and tail length were significantly higher in the male group than in the female group ($p < 0.05$). These results suggest that acute high intensity exercise not only causes oxidative stress but also brings about lymphocyte DNA damage. In addition, it was found that males showed higher DNA damage than females in terms of oxidative stress subject to high intensity exercise. Nevertheless, further subsequent studies are required in order to better understand the mechanism behind DNA damage varying with gender, in a way that takes into consideration physical fitness, hormonal level, exercise intensity and duration - additional factors which might affect DNA damage.

Key words : High intensity exercise, malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), DNA damage, gender difference

서 론

규칙적인 운동은 체지방량을 늘리고 체지방량을 감소시켜 대사증후군과 관련된 증상을 예방할 수 있으나 역설적으로 과도한 산소섭취량으로 인해 산화적 스트레스를 유발할 수 있다. 특히 고강도의 운동시에는 골격근의 산소섭취량이 100~200배까지 증가될 수 있으며[12], 과도하게 증가된 산소섭취는 산화적 스트레스를 유발하여 다른 지방 성분들과의 연쇄반응에 의한 과산화지질(lipid peroxide)을 생성하고, 단백질과 DNA의 손상 및 변형 등을 일으킬 수 있다[7,12].

산화적 스트레스에 의해 DNA가 공격받게 되면 세포는 핵 DNA로부터 손상된 DNA를 빠르게 제거할 수 있는 각기 다른 복구 기전을 가지고 있지만 복구가 불가능할 경우 계놈과 염색체 변이를 가져와 유전자/단백질 활성이 변형되고 이는 곧 노화와 질병의 원인이 되기도 한다[11]. 이에 운동 중 산화적 스트레스와 DNA 손상을 유발하는 요인을 규명하고 이에 대한 대안을 마련하고자 하는 연구들이 활발하게 진행되고 있는

가운데[1,21] 성별이 산화적 스트레스에 영향을 주는 요인 중 하나이며 여성이 남성에 비해 산화적 스트레스를 적게 받을 수 있다고 제안되고 있다[17,29].

여성호르몬인 estrogen은 장수와 관련된 유전자를 상향조절 할 뿐 아니라 항산화 특성을 가지고 있으며[29], 항산화 효소인 superoxide dismutase (SOD)와 glutathione peroxidase (GPX)를 증가시켜 reactive oxygen species (ROS) 생성에 대한 보호기전을 제공할 수 있기 때문에[17] 여성은 남성에 비해 운동에 따른 산화적 스트레스를 적게 받을 수 있다고 보고되고 있다[10]. 이러한 이론을 뒷받침 하는 연구보고들을 살펴보면 Tiidus [27]는 탈진시까지 달리기를 실시한 쥐에서 암컷이 수컷에 비해 운동으로 인해 유발된 산화적 스트레스가 적었다고 보고하였으며, Sureda 등[26]은 여성이 안정시 mitochondrial superoxide dismutase (MnSOD)가 높았고, 최대능력의 75~80%로 수영을 실시한 결과 과산화수소(H₂O₂)가 낮은 것으로 나타나 고강도 운동시 여성이 남성에 비해 산화적 스트레스에 대한 저항이 더 높다고 보고하였다. 반면 Ginsburg 등 [9]의 연구에서는 철인 삼종 경기 후 남성의 지질과산화에 대한 민감도가 감소한 반면 여성은 변화가 없는 것으로 나타나 오히려 여성이 고강도 운동시 지질과산화에 더 민감한 것으로 보고하였다. 그러나 철인삼종 경기에 참여한 여성 실험대상자

***Corresponding author**

Tel : +82-2-2123-3199, Fax : +82-2-2123-3199

E-mail : htroh@yonsei.ac.kr

의 연령이 남성에 비해 약 10세 정도 높았고 운동 강도를 일치시키지 않았으며 운동시간에서도 여성이 약 150분 길었던 것으로 나타났다. 또한 나이와 성별이 안정시 산화적 스트레스에 영향을 준 것으로 나타났으며 이러한 모든 요인들이 연구 결과에 영향을 미쳤을 가능성을 배제할 수 없다. 즉, 여성에 비해 남성의 지질과산화 민감도가 낮게 나타난 것이 단순히 성차만에 의한 결과라고 단정짓기에는 무리가 있다고 보여진다. 또한 Kaikkonen 등[15]은 42 km 달리기에서 따른 지질과산화의 반응을 살펴본 결과 성별에 따른 차이가 없음을 보고하였다. 그러나 Kaikkonen 등[15]은 산화적 스트레스관련 지표들은 반감기가 짧고 분석방법에 의한 차이가 크기 때문에 보다 정밀한 분석방법이 필요하다고 제안하였다. 이와 같이 성별과 운동에 따른 산화적 스트레스 및 항산화능의 관계에 대한 연구결과들이 일치되지 않고 있는 가운데, 대부분의 연구들에서 산화적 스트레스에 영향을 줄 수 있는 연구대상자의 연령, 흡연과 음주습관, 운동강도 등이 컨트롤 되지 않았다는 문제점과 보다 믿을 수 있는 분석방법에 대한 필요성이 제기되고 있다.

한편, 최근 많은 자연과학분야에서 산화적 스트레스로 인한 DNA 손상을 관찰하는 방법으로 DNA 핵을 직접 관찰하여 보다 민감하고 신속하게 DNA의 손상과 복구를 평가할 수 있는 Comet assay [8,18]가 이용되고 있다. 그러나 아직까지 국내의 운동과학 분야에서 comet assay를 이용하여 운동과 DNA 손상의 관계를 관찰한 연구는 보고된 바가 없으며, 국외의 연구 결과와의 비교 평가를 위해 국내에서도 표준화된 comet assay를 이용하여 운동에 따른 DNA 손상을 관찰하고 이에 대한 기준이 마련되어야 할 것이다.

따라서 본 연구의 목적은 같은 연령대의 남녀 대학생을 대상으로 상대적으로 같은 강도의 운동을 실시하여 1회성 고강도 운동시 성별에 따른 혈장 MDA와 SOD의 농도변화 및 입과 구 DNA 손상의 차이를 규명하고자 한다. 또한 DNA 손상을 comet assay를 이용하여 평가함으로써 세포 유전적 측면에서 DNA를 평가하여 운동과 DNA 손상에 대한 기초자료를 제공하는데 목적이 있다.

재료 및 방법

연구대상

본 연구는 남자대학생 17명, 여자대학생 18명을 대상으로

실시되었다. 본 연구의 대상자는 의학적으로 특별한 질환이 없고, 흡연과 음주 그리고 비타민을 복용하지 않으며 정상적인 체지방과 평균 이상의 최대산소섭취량[2]을 가지고 있는 사람을 선정하였다. 연구 대상자의 신체적 특성은 Table 1과 같다.

기본검사

기본검사로서 최대산소섭취량(VO_{2max})은 트레드밀(Q65, Quinton, USA)에서 Bruce Protocol로 실시되었으며[5], 가스 분석기(Meta Max 3B, Cortex, Germany)를 이용하여 breath by breath 방식으로 측정되었다. 심박수가 예측된 심박수의 10% 미만이며 호흡교환비율(RER)이 1.1을 초과한 경우 VO_{2max} 로 받아들였다. 신체적 특성을 평가하기 위하여 신장(HD, STDK, Japan)과 체중(전기식 지시저울, CAS, Korea)을 측정하였으며 체지방은 전기저항 측정법(Model 310, Biodynamics, USA)을 이용하여 측정하였다.

운동검사

운동검사는 기본검사 1주일 후 실시되었다. 운동강도는 기본검사서 실시한 최대산소섭취량(VO_{2max})의 85%로 설정하였으며[19], all-out 시점까지 트레드밀 런닝을 실시하였다. 85% VO_{2max} 운동강도 설정을 위하여 Bruce protocol로 측정을 시작하였으며, 운동이 진행되는 동안 가스 분석기를 통해서 VO_2 값을 관찰하였다. 피험자의 산소섭취량이 기본검사서 측정된 VO_{2max} 의 85%에 도달하면 트레드밀의 경사도를 조절하여 산소소비량의 항정상태를 유지하였으며, 트레드밀의 경사도가 7%에 도달한 후에는 속도를 조절하여 강도를 유지하였다. 운동검사를 실시하는 동안 3분 간격으로 심박수와 Borg의 20RPE scale을 측정하였다. 채혈은 전완 정맥(antecubital vein)에서 21gauge needle을 이용하여 안정시, 운동 종료, 회복 30분, 회복 4시간, 회복 24시간으로 총 5회 실시되었다. 여성그룹의 경우 여성그룹간의 생리주기에 의한 영향을 컨트롤하기 위하여 생리후 3일부터 배란일 4일 전까지인 여포기(follicular phase)에 운동검사를 실시하였다.

혈액 분석방법

혈액 채취는 21gauge needle을 이용하여 전완정맥에서 5회(안정시, 운동 종료시, 회복 30분, 회복4시간, 회복 24시간)

Table 1. Physique characteristics of subjects

Gender (N)	Age (yr)	Height (cm)	Weight (kg)	Body fat (%)	VO_{2max} (ml/kg/min)	85% VO_{2max} running time (min)
Male (17)	21.42±2.81	176.31±5.00	72.54±7.54	15.31±3.88	50.27±3.01	3370±4.65
Female (18)	21.17±2.12	162.38±2.97	56.79±5.09	26.77±1.91	39.80±2.20	31.83±6.94
t-value	9.894	.353*	7.276*	-11.182*	11.784*	.928

Means±S.D., * $p<0.05$

총 5회 실시하였다. 채취된 혈액은 15분간 3,000 rpm의 속도로 원심분리한 후 분석에 이용되어 졌다.

혈장 MDA 농도는 BIOXYTECH LPO-586 kit (Oxis, USA)를 사용하여, HP8452A spectrophotometer (Hi-Tech Scientific, USA)를 이용한 비색법으로 분석하였다. 혈장 SOD 농도는 superoxide dismutase assay kit (IBL, Germany)를 사용하여 colorimetry 방법으로 분석하였으며, microplate reader (E max pressio, Molecular device, USA)로 흡광도 450 nm에서 분석하였다.

DNA 손상은 comet assay를 이용하여 측정하였다. 채취된 전혈 120 µl와 phosphate buffered saline (PBS) 900 µl를 섞은 후, lymphocyte separation solution (Histopaque-1077) 위에 놓고 1450 rpm으로 4분간 원심 분리하였다. 이후 분리한 임과구를 다시 PBS를 넣어 원심분리 및 세척한 후, agarose를 사용하여 slide를 만들고 lysis solution (pH 10, 2.5M NaCl, 100 mM Na2EDTA, 10 mM Tris, 1% sodium sarcosinate, 1% Triton X-100, 10% DMSO)에 담가 4°C에서 1시간 동안 lysis시켰다. Slide는 electrophoresis buffer에 담가 unwinding시키고 horizontal gel electrophoresis tank에서 전기 영동시킨 후, ethidium bromide로 염색하여 형광현미경(Leica, Germany)으로 관찰하였다. 이미지는 Komet 5.0 image analyzer software (Kinetic Imaging, UK)를 이용하여 slide 당 50개 세포에서 tail에 함유된 %DNA (%DNA in the tail), DNA 파편의 거리(tail length), 그리고 두 값을 곱해준 tail moment 값을 측정하여 나타냈다(Fig 1).

자료처리 방법

본 실험의 결과는 SPSS 통계 패키지 18.0을 이용하여 기술 통계량을 산출하였다. 남, 여에 따른 최대산소섭취량 및 운동 수행시간 비교를 위해 독립표본 t-검증(independent t-test)을 실시하였다. 또한 혈중 MDA, SOD, DNA 손상의 변화형태 비교는 2(그룹: 남, 여) × 5(시기: 안정시, 종료시, 회복 30분, 회복 4시간, 회복 24시간) 요인 설계 하에 시기를 반복 측정하는 이원변량분석법(two-way ANOVA)을 이용하여 분석하였으며, tukey의 사후검증법으로 평균치를 검색하였다. 통계적 유의 수준은 $p < 0.05$ 로 하였다.

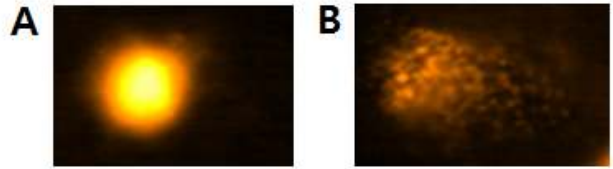


Fig. 1. DNA damage pattern of human lymphocyte detected by the alkaline comet assay. Undamaged (A) and damaged (B) cell is presented.

결 과

신체적 특성 및 운동수행시간

본 연구의 대상자인 남자대학생과 여자대학생의 신장, 체중, 체지방, VO_{2max} 값에서는 남녀 간에 유의한 차이가 나타났으며, 운동수행시간에서는 남녀 간에 유의한 차이가 나타나지 않았다(Table 1).

혈장 MDA

혈장 MDA 결과는 Table 2에 나타난 바와 같다. 혈장 MDA 농도는 운동 종료 시 가장 높은 수치를 보인 후 회복에 따라 안정 시 수준으로 감소하였으며 모든 시점에서 남성이 여성에 비해 높은 경향이 나타났다. 혈장 MDA 농도에 대한 이원변량 분석 결과 채혈시기 간에 유의한 차이가 나타났으며($p < 0.05$) 성별에 따른 유의한 차이는 나타나지 않았다. 그리고 성별과 채혈시기 간 상호작용효과는 나타나지 않았다.

혈장 SOD

혈장 SOD 결과는 Table 2에 나타난 바와 같다. 혈장 SOD 활성은 운동 종료 시 가장 높은 수치를 보였고 회복에 따라 안정 시 수준으로 감소하였으며 운동 종료 시를 제외한 모든 시점에서 여성이 남성에 비해 높은 경향이 나타났다. 혈장 SOD 활성에 대한 이원변량분석 결과 채혈시기간에 유의한 차이가 나타났으며($p < 0.05$) 성별에 따른 유의한 차이는 나타나지 않았다. 그리고, 성별과 채혈시기간 상호작용효과는 나타나지 않았다.

Table 2. Comparison of oxidative stress index

Variables	Gender	Blood sampling time points					F value	
		Rest	Ex-Exha	R0.5h	R4h	R24h		
MDA (nm/ml)	Male	5.59±0.72	6.88±0.66	6.26±0.49	5.83±0.60	5.77±0.81	G	1.259
	Female	5.49±0.78	6.71±0.81	6.01±0.75	5.73±0.96	5.26±0.71	T	40.600*
							G×T	1.042
SOD (U/ml)	Male	3.13±0.44	3.86±0.52	3.46±0.56	3.27±0.49	3.16±0.58	G	0.136
	Female	3.26±0.35	3.83±0.36	3.51±0.26	3.28±0.27	3.22±0.23	T	36.822*
							G×T	0.406

Means±S.D., Ex: exercise, Exha: exhaustion, R: recovery, h: hour, G: group, T: time, G×T: group×time, * $p < 0.05$

Table 3. Comparison of DNA damage

Variables	Gender	Blood sampling time points					F value	
		Rest	Ex-Exha	R0.5h	R4h	R24h		
DNA in the tail (%)	Male	24.32±3.60	37.39±4.62	31.40±3.89	24.79±3.87	24.31±3.45	G	11.379*
	Female	20.10±3.55	36.65±2.90	28.84±4.63	23.54±2.83	20.95±4.71	T	107.848*
Tail length (µm)	Male	62.68±12.96	100.72±13.66	83.30±12.24	63.61±13.84	59.40±12.94	G×T	1.406
	Female	60.30±8.79	90.22±8.85	75.32±5.71	57.97±6.18	56.20±7.79	G	4.748*
Tail moment	Male	13.08±2.06	25.42±4.27	20.79±3.22	15.28±2.60	13.34±1.81	T	150.093*
	Female	12.51±2.89	23.79±4.17	18.23±2.71	15.93±2.68	13.14±2.80	G×T	1.636
							G	1.633
							T	133.130*
							G×T	2.125

Means±S.D., Ex: exercise, Exha: exhaustion, R: recovery, h: hour, G: group, T: time, G×T: group×time, * $p < 0.05$

임파구 DNA 손상

임파구 DNA 손상은 comet assay를 통해 %DNA in the tail, tail length, tail moment의 변화로 측정되었으며 결과는 Table 3에 나타난 바와 같다. %DNA in the tail, tail length, tail moment 세 가지 지표 모두 운동 종료 시 가장 높은 수치를 나타낸 후 회복에 따라 안정 시 수준으로 감소되었으며, tail moment의 회복 4시간을 제외한 세 지표의 모든 시점에서 남성이 여성에 비해 높은 경향이 나타났다. 각각의 지표에 대한 이원변량분석 결과 %DNA in the tail과 tail length 각각 채혈시기와 성별에서 유의한 차이가 나타났으며 상호작용 효과는 나타나지 않았다. 그리고 tail moment에서는 채혈시간 유의한 차이가 나타났으나 성별에 따른 유의한 차이는 나타나지 않았으며 성별과 채혈시간 상호작용효과도 나타나지 않았다.

고 찰

본 연구에서 85%VO_{2max} all-out 운동테스트 결과 남성과 여성의 운동수행시간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 이는 남성과 여성에게 상대적으로 같은 강도의 운동 테스트 수행하고자 했던 본 연구의 의도와 일치되었다고 간주되며 운동 테스트에 따른 혈액분석 결과에 대한 논의는 다음과 같다.

운동에 따른 활성산소와 산화적 스트레스에 의해 생성되는 지질과산화(lipid peroxidation)는 생체 세포막의 주요성분인 다중 불포화지방산(PUFA)이 변형되어 생성되며, 지질과산화를 나타내는 지표로 malondialdehyde (MDA)가 가장 일반적으로 이용된다[16]. 이에 본 연구에서는 VO_{2max}85% all-out 운동에 따른 산화적 스트레스에 대한 지표로 MDA의 농도 변화를 측정하였다. 그 결과 남성과 여성그룹 모두 운동 종료 시 가장 높은 MDA 농도를 나타냈으며, 회복 30분과 24시간에 점차 감소하는 경향을 나타냈다. 이는 1회성 운동이 MDA 농도를 증가시킨다고 보고한 많은 선행연구들[17,18,19]과 일치되는 결과이다. 이와 같이 운동 종료 시 MDA가 증가되는 것

은 고강도 운동에 의해 생성된 프리라디칼이 세포막 내 다중 불포화지방산을 공격하여 지질과산화라 불리는 화학반응의 연쇄작용을 이끌어 낸 결과라고 보여진다. VO_{2max} 85% all-out 운동에 따른 남성과 여성의 MDA 농도에서는 성별간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았으며, 이는 42km 달리기에서 따른 지질과산화의 반응을 살펴본 결과 성별에 따른 차이가 없었다고 보고한 Kaikkonen 등[12]의 연구결과와 일치된다. 그러나 Ginsburg 등[11]의 연구에서는 철인 삼종 경기 후 남성의 지질과산화에 대한 민감도가 감소한 반면 여성은 변화가 없는 것으로 나타나 오히려 여성이 고강도 운동시 지질과산화에 더 민감한 것으로 보고하는 등 운동시 성별에 따른 지질과산화에 대한 연구결과가 일치되지 않고 있어 이에 관한 지속적인 연구를 통해 성별과 운동에 따른 산화적 스트레스의 관계에 대한 명확한 규명이 이루어져야 할 것이라고 생각된다.

앞서 MDA 결과에서 보여진 바와 같이 운동은 산화적 스트레스를 유발할 수 있으며 이는 신체에 산화적 손상을 초래할 수 있다. 그러나 신체는 이러한 산화적 스트레스에 대항하기 위한 superoxide dismutase (SOD), catalase, glutathione peroxidase와 같은 효소들과 다양한 비효소계 항산화제로 구성된 여러 가지 효율적인 방어 시스템이 있다[20]. 그 중, SOD는 세포에서 superoxide radical에 대한 첫 번째 방어기체로써 superoxide radical을 과산화수소와 물로 환원시키는 중요한 작용을 하기 때문에 산화적 스트레스에 대한 항산화 지표로서 많이 측정되고 있다[21,22]. 본 연구에서 VO_{2max} 85% all-out 운동에 따른 SOD의 활성을 살펴본 결과 두 그룹 모두에서 운동 종료시 가장 높은 수치를 나타낸 후 회복 30분과 24시간에 점차 감소하는 경향이 나타났다. Bloomer [23]는 격렬한 1회성 유산소 운동은 ROS를 증가시키며 이러한 ROS 생성에 대한 방어를 위해 SOD와 같은 항산화 효소들의 활성이 증가한다고 하여 본 연구결과를 뒷받침하고 있다. 본 연구결과 85% all-out 운동 후 SOD가 증가한 것은 MDA 결과에서 보여졌듯이 고강도 운동으로 인해 산화적 스트레스가 유발되었으며, 증가된 산화적 손상에 대항하여 인체를 보호하기 위하여

항산화 효소인 SOD의 활성 역시 증가된 것이라고 볼 수 있다. 한편 VO_{2max} 85% all-out 운동에 따른 남성과 여성의 SOD 농도에서는 성별 간 통계적으로 유의한 차이가 나타나지 않았다. 그러나 비록 통계적으로 유의한 차이는 없었으나 거의 모든 시점에서 여성이 남성에게 비해 MDA가 낮고, SOD 활성이 높은 경향을 보인 점을 고려한다면 남성에게 비해 여성의 산화적 스트레스가 낮을 수 있는 가능성을 배제할 수는 없다고 보여진다. 또한 본 연구의 여성대상자들 간 생리주기에 의한 영향을 컨트롤하기 위하여 여성호르몬 수치가 가장 적은 시기인 여포기(follicular phase)를 테스트 시기로 설정한 것도 결과에 영향을 미쳤을 수 있다고 추측된다. 그러나 여성의 생리주기가 운동에 따른 산화적 스트레스에 미치는 영향에 대한 연구들 역시 상반된 결과들이 보고되고 있어[24,25] 본 연구결과에서 생리주기의 영향은 가능성으로만 제시될 뿐 정확한 기전으로 제시되기 위해서는 추후 이와 관련된 더 많은 연구들이 진행되어야 할 것이다.

인체는 ROS에 의한 산화적 손상을 최소화 하는 기전을 가지고 있지만 만일 조직이 산화적 스트레스를 받아 세포의 항산화 역량을 초과하게 되면 DNA와 같은 생화학적 분자들도 손상을 줄 수 있다[26]. 본 연구에서 85%VO_{2max} all-out 운동에 따른 임파구 DNA 손상을 알아보기 위해 실시한 comet assay 결과 두 그룹 모두 3가지 parameter (%DNA in the tail, tail length, tail moment)가 운동 종료 시 가장 높은 수치를 나타냈으며 회복 30분 점차 감소하기 시작하여 회복 24시간에는 안정 시 수준 또는 안정 시 수준 이상으로 감소하는 경향을 나타냈다. Sachdev와 Davies [27]는 운동으로 인해 증가된 산소 섭취량과 산화적 스트레스는 지질, 단백질, 핵산의 산화적 변형을 초래하여 DNA의 손상을 가져올 수 있다고 하였으며, Cakatay 등[28]은 운동시 유발되는 산화적 스트레스는 DNA 손상에 영향을 미치고 MDA와 DNA 손상은 관련이 있다고 보고하였다. 따라서, 본 연구에서 85%VO_{2max} all-out 운동에 의해 DNA 손상이 증가된 결과는 고강도 운동에 따른 과도한 산소섭취가 산화적 스트레스를 유발하였고, 그로 인해 DNA 손상을 유발한 것이며, 이는 앞서 논의한 MDA와 SOD의 결과와 관련이 있다고 볼 수 있다. DNA 손상에 있어서 성별에 따른 차이는 %DNA in the tail과 tail length에서 남성이 여성에 통계적으로 유의하게 높게 나타나 남성이 여성에 비해 DNA 손상이 높은 것으로 나타났다. Baypayee 등[29]은 comet assay를 이용하여 20-30대 인디안 남녀를 비교한 결과 남성이 여성에 비해 높은 DNA 손상을 보였다고 보고해 본 연구의 결과를 지지하고 있으며, DNA 손상에 영향을 줄 수 있는 요인으로는 연령, 알코올 섭취나 흡연, 고강도의 신체활동, 호르몬 등을 제시 하였다. 그러나 본 연구는 알코올 섭취나 흡연을 하지 않는 피험자를 선정하였으며 상대적으로 같은 강도의 신체활동을 부여한 후 그 외의 다른 활동을 자제하도록 하였기 때문에 본 연구결과는 호르몬에 의한 영향일 수 있다고

추측된다. Massafra 등[6]은 여성 호르몬인 estrogen은 항산화 효소를 증가시켜 ROS 생성에 대한 보호기전을 제공할 수 있다고 하였으며, Yamafuji 등[30]은 남성 호르몬인 스테로이드 호르몬은 DNA 손상을 유발하여 여성에 남성이 DNA 손상이 더 유발될 수 있다고 하였다. 그러나 본 연구에서는 호르몬 농도에 대한 측정이 이루어지지 않아 추측만 할 뿐 호르몬 변화에 의한 가능성을 확신하기엔 어려움이 있다. 또한, 본 연구의 여성대상자들이 테스트를 여성호르몬 수치가 가장 낮은 시기에 실시하였다는 것을 감안한다면 여성호르몬 외의 또 다른 요인이 작용했을 가능성을 배제할 수는 없다. 그러나 선행연구들에서도 DNA 손상에 대한 성별간 차이의 원인으로 다른 음식섭취, 대사기전, 호르몬 효과 그리고 DNA 복구 능력의 차이를 가능성으로 제시하고 있을 뿐 정확한 기전을 제시하지 못하고 있다[7,29,31]. 따라서 추후 성별과 운동에 따른 DNA 손상의 관계를 명확히 규명하기 위해서 체력, 호르몬 수치, 운동 강도 및 지속시간을 비롯하여 그 밖에 DNA 손상에 영향을 줄 수 있는 여러 가지 요인들을 고려한 지속적인 연구가 진행되어야 할 것이다.

References

1. Alessio, H. M. 1993. Exercise-induced oxidative stress. *Med Sci Sports Exerc.* **25**, 218-24.
2. American College of Sports Medicine. 2005. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription, 7th eds. *Lippincott Williams & Wilkins*. Philadelphia.
3. Bajpayee, M., A. Dhawan, D. Parmar, A. K. Pandey, N. Mathur, and P. K. Seth. 2002. Gender-related differences in basal DNA damage in lymphocytes of a healthy Indian population using the alkaline Comet assay. *Mutat. Res.* **520**, 83-91.
4. Bloomer, R. J. 2008. Effect of exercise on oxidative stress biomarkers. *Adv. Clin. Chem.* **46**, 1-50.
5. Bruce, R. A., J. R. Blackmon, J. W. Jones, and G. Strait. 1963. Exercising testing in adult normal subjects and cardiac patients. *Pediatrics* **32**, 742-756.
6. Cakatay, U., S. Aydin, K. Yanar, and H. Uzun. 2010. Gender-dependent variations in systemic biomarkers of oxidative protein, DNA, and lipid damage in aged rats. *Aging Male* **13**, 51-58.
7. Chandan, K. S. 1995. Oxidants and antioxidants in exercise. *J. Appl. Physiol.* **79**, 675-686.
8. Garcia, O., T. Mandina, A. I. Lamadrid, A. Diaz, A. Remigio, Y. Gonzalez, J. Piloto, J. E. Gonzalez, and A. Alvarez. 2004. Sensitivity and variability of visual scoring in the comet assay. Results of an inter-laboratory scoring exercise with the use of silver staining. *Mutat. Res.* **22**, 25-34.
9. Ginsburg, G. S., M. O'Toole, E. Rimm, P. S. Douglas, and N. Rifai. 2001. Gender differences in exercise-induced changes in sex hormone levels and lipid peroxidation in athletes participating in the Hawaii Ironman triathlon.

- Ginsburg-gender and exercise-induced lipid peroxidation. *Clin. Chim. Acta* **305**, 131-139.
10. Goldfarb, A. H., M. J. McKenzie, and R. J. Bloomer. 2007. Gender comparisons of exercise-induced oxidative stress: influence of antioxidant supplementation. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* **32**, 1124-1131.
 11. Haleng, J., J. O. Pincemail, J. O. Defraigne, C. Charlier, and J. P. Chapelle. 2007. Oxidative stress. *Med. Liege* **62**, 628-638.
 12. Hartmann, A. and A. Niess. 2000. Oxidative DNA damage in exercise. Handbook of oxidants and antioxidants in exercise. *Elsevier*. Amsterdam.
 13. Hofer, T., H. L. Karlsson, and L. Möller. 2006. DNA oxidative damage and strand breaks in young healthy individuals: a gender difference and the role of life style factors. *Free Radic. Res.* **40**, 707-714.
 14. Joo, M. H., E. Maehata, T. Adachi, A. Ishida, F. Murai, and N. Mesaki. 2004. The relationship between exercise-induced oxidative stress and the menstrual cycle. *Eur. J. Appl. Physiol.* **93**, 82-86.
 15. Kaikkonen, J., E. Porkkala-Sarataho, T. P. Tuomainen, K. Nyssönen, L. Kosonen, U. Ristonmaa, H. M. Lakka, R. Salonen, H. Korpela, and J. T. Salonen. 2002. Exhaustive exercise increases plasma/serum total oxidation resistance in moderately trained men and women, whereas their VLDL + LDL lipoprotein fraction is more susceptible to oxidation. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* **62**, 599-607.
 16. Liody, D. 1999. Microbial ecology. How to avoid oxygen. *Science* **286**, 249.
 17. Massafra, C., D. Gioia, C. De Felice, E. Picciolini, V. De Leo, M. Bonifazi, and A. Bernabei. 2000. Effects of estrogens and androgens on erythrocyte antioxidant superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase activities during the menstrual cycle. *J. Endocrinol.* **167**, 447-452.
 18. Mastaloudis, A., T. W. Yu, R. P. O'Donnell, B. Frei, R. H. Dashwood, and M. G. Traber. 2004. Endurance exercise results in DNA damage as detected by the comet assay. *Free Radic. Biol. Med.* **36**, 966-975.
 19. Peake, J. M., K. Suzuki, M. Hordern, G. Wilson, K. Nosaka, and J. S. Coombes. 2005. Plasma cytokine changes in relation to exercise intensity and muscle damage. *Eur. J. Appl. Physiol.* **95**, 514-521.
 20. Powers, S. K., L. L. Ji, and C. Leeuwenburgh. 1999. Exercise training-induced alterations in skeletal muscle antioxidant capacity: a brief review. *Med. Sci. Sports Exerc.* **31**, 987-997.
 21. Reichhold, S., O. Neubauer, A. C. Bulmer, S. Knasmüller, and K. H. Wagner. 2009. Endurance exercise and DNA stability: is there a link to duration and intensity? *Mutat. Res.* **682**, 28-38.
 22. Sachdev, S. and K. J. Davies. 2008. Production, detection, and adaptive responses to free radicals in exercise. *Free Radic. Biol. Med.* **15**, 215-223.
 23. Sacheck, J. M., P. E. Milbury, J. G. Cannon, R. Roubenoff, and J. B. Blumberg. 2003. Effect of vitamin E and eccentric exercise on selected biomarkers of oxidative stress in young and elderly men. *Free Radic. Biol. Med.* **15**, 1575-1588.
 24. Seifi-Skishahr, F., M. Siahkohian, and B. Nakhostin-Roohi. 2008. Influence of aerobic exercise at high and moderate intensities on lipid peroxidation in untrained men. *J. Sports Med. Phys. Fitness* **48**, 515-521.
 25. Smekal, G., S. P. von Duvillard, P. Frigo, T. Tegelhofer, R. Pokan, P. Hofmann, H. Tschan, R. Baron, M. Wonisch, K. Renezeder, and N. Bachl. 2007. Menstrual cycle: no effect on exercise cardiorespiratory variables or blood lactate concentration. *Med. Sci. Sports Exerc.* **39**, 1098-1106.
 26. Sureda, A., M. D. Ferrer, P. Tauler, J. A. Tur, and A. Pons. 2008. Lymphocyte antioxidant response and H₂O₂ production after a swimming session: genderdifferences. *Free Radic. Res.* **42**, 312-319.
 27. Tiidus, P. M. 2000. Estrogen and gender effects on muscle damage, inflammation, and oxidative stress. *Can. J. Appl. Physiol.* **25**, 274-287.
 28. Urso, M. L. and P. M. Clarkson. 2003. Oxidative stress, and antioxidant supplementation. *Toxicology* **189**, 41-54.
 29. Vina, J., J. Sastre, F. V. Pallardo, J. Gambini, and C. Borras. 2006. Role of mitochondrial oxidative stress to explain the different longevity between genders: protective effect of estrogens. *Free Radic. Res.* **40**, 1359-1365.
 30. Wierzba, T. H., R. A. Olek, D. Fedeli, and G. Falcioni. 2006. Lymphocyte DNA damage in rats challenged with a single bout of strenuous exercise. *J. Physiol. Pharmacol.* **10**, 115-131.
 31. Wiseman, H. and B. Halliwell. 1996. Damage to DNA by reactive oxygen and nitrogen species: role in inflammatory disease and progression to cancer. *Biochem. J.* **313**, 17-29.
 32. Yamafuji, K., S. Iiyama, and K. Shinohara. 1971. Mode of action of steroid hormones on deoxyribonucleic acid. *Enzymologia* **30**, 259-264.
 33. You, T., A. H. Goldfarb, R. J. Bloomer, L. Nguyen, X. Sha, and M. J. McKenzie. 2005. Oxidative stress response in normal and antioxidant supplemented rats to a downhill run: Changes in blood and skeletal muscles. *Can. J. Appl. Physiol.* **30**, 677-689.

초록 : 고강도 운동 시 성별에 따른 혈장 MDA, SOD 및 임파구 DNA 손상 변화조수연¹ · 정영수² · 곽이섭³ · 노희태^{1*}(¹연세대학교 체육교육학과, ²명지전문대학 사회체육학과, ³동의대학교 체육학과)

본 연구는 고강도 1회성 운동 시 혈장 MDA와 SOD의 농도변화와 임파구 DNA 손상에 대한 성별의 차이를 평가하는데 목적이 있었다. 본 연구의 목적을 달성하기 위하여 남자 대학생과 여자 대학생을 대상으로 85%VO_{2max} all-out 운동수행에 따른 혈장 MDA와 SOD 그리고 임파구 DNA 손상에 대한 분석을 실시하였으며, 연구 결과에 대한 결론은 다음과 같다. 85%VO_{2max} all-out 운동에 따른 혈장 MDA와 SOD는 운동 종료 시 유의하게 증가하였으며, 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았으나 남성이 여성에 비해 MDA는 높고 SOD는 낮은 경향을 보였다. 반면 85%VO_{2max} all-out 운동에 따른 임파구 DNA 손상을 알아보기 위해 실시한 comet assay 결과 세 가지 parameter (%DNA in the tail, tail length, tail moment) 모두 운동 종료 시 유의하게 증가하였으며 남성의 %DNA in the tail과 tail length가 여성에 비해 통계적으로 유의하게 높게 나타났다. 따라서 본 연구 결과를 종합해보면 1회성 고강도 운동은 산화적 스트레스를 유발할 수 있으며 남성이 여성에 비해 산화적 손상이 더 크다고 보여진다. 그러나, DNA 손상에는 산화적 스트레스 외에도 체력, 호르몬 수치, 생활습관, 운동 강도 및 지속시간 등 여러 가지 요인들이 영향을 줄 수 있다고 보고되고 있어, 성별에 따른 DNA 손상에 대한 명확한 기전을 제시하기 위해서는 DNA 손상에 영향을 줄 수 있는 여러 요인들과의 관계를 고려한 지속적인 연구들이 필요하다고 생각된다.