

장기간 체중부하 운동훈련이 흰쥐 노화 심근에 미치는 영향

영남대학교 생물학과, 영남대학교 기초과학연구소*, 대구보건대학 물리치료학과**

조현국* · 이영실 · 정형재** · 이용덕** · 박원학†

국문초록: 장기간 체중부하운동이 흰쥐의 심근에 미치는 효과를 규명하기 위하여 생후 3개월, 10개월 및 20개월된 흰쥐를 5개월간 운동 시킨 후 각각의 비운동군과 비교하여 심근의 조직학적·세포학적 변화를 관찰하고, 심근세포내 미세구조적 변화를 입체해석학적으로 비교·분석하였다. 운동 15개월군부터 노화색소의 양이 현저히 증가되었고 사립체의 변성, 공포화 현상 그리고 간질조직의 증식이 뚜렷하였으며, 25개월군에서는 윤반분리, 근원섬유의 소실 및 과수축대 출현빈도가 증가되었다. Glucose-6-phosphatase의 활성도는 15개월 운동군에서 감소하여 25개월 운동군에서는 활성도가 거의 나타나지 않았다. 입체해석학적 결과에서도 장기간 체중부하운동으로 인해 15개월, 25개월군에서 모두 사립체와 근원섬유의 체적밀도는 감소되었고, 간질조직의 체적밀도는 증가되었다. 본 연구의 결과로 볼 때 장기간 체중부하운동은 3개월군에 있어서 심장에 미치는 역효과가 없으나 10개월군과 20개월군에서는 심근 기능강화에 역효과를 초래할 우려가 큰 것으로 판단된다.

서 론

생명체의 노화는 시간 의존성 생명현상으로 출생 후 죽음에 이르는 생존능력의 감퇴현상이라고 할 수 있다. 노화가 진행됨에 따라 생체의 여러 기관과 각 조직에서 형태, 기능 및 생화학적 변화가 여러 수준에서 진행되며, 외적인 요인에 의하여 노화가 촉진되기도 하고 지연되기도 한다. 현대 사회에서 많은 사람들이 선호하고 있는 운동도 하나의 외적 요인으로서 골격근과 심근 노화에 큰 영향을 미칠 수 있을 것으로 생각되며, 운동이 심장에 미치는 효과에 대한 연구는 노인학 분야에서 주목을 받고 있는데, 격렬한 운동은 스트레스로 작용하여 늙은 쥐의 심근과 골격근 및 신체 다른 여러기관의 조직에 퇴행성 변화를 초래하여 노화를 촉진시킬 수 있으며^{19,21,31,33}, 장기간 주행이 늙은 생쥐의 심근 조직에 변화를 가져올 수 있다고 암시한 바 있다⁷. 반면 적당한 운동은 노화된 쥐에서 심장기능을 강화시켜 심장 노화를 방지할 수 있고³⁵ 규칙적인 반복운

동에서 오는 스트레스는 심장이 그러한 운동에 적응할 수 있도록 심장의 기능을 향진시켜 기능적으로 오히려 건강해진다고 하였다¹⁰.

운동훈련은 심폐기능을 향상시키는 효과가 있는 지구력 운동, 부하기구를 사용하여 근력강화에 이용되는 웨이트 트레이닝 운동, 근육을 신장시켜 근육의 일 범위를 증진시키는 스트레칭 운동, 근육의 불균형을 제거하고 관절의 가동범위를 증가시키는 등속성 운동 등으로 대별된다. 이러한 운동훈련의 유형 중 심장의 변화에 가장 큰 영향을 미치는 것은 지구력 운동으로 알려져 있다. 그러나 체중부하운동에서도 근육의 수축과 더불어 정맥 내로 회귀되는 림프액의 양이 많아짐으로써 혈액의 순환과 관련되므로 심근의 변화를 가져올 것으로 사료된다.

체중부하운동이 골격근에 미치는 영향에 대해서 많은 연구가 수행되어 왔는데, 노인에게 있어서 적당한 지속적 체중부하운동은 근력 강화와 근섬유의 크기를 증가시켜 근의 노화를 방지할 수 있으며⁶, 장기간에 걸친 적당한 체중부하운동 훈련은 노화 골격근의 위축 방지에 효과가 있으나 단기간 훈련에는 역효과가 초래된다고 하였다²⁶. 몇몇 연구결과에 의하면 체중부하운동이 근육을 강화시키는데 매우 긍정적인 효과를 가

* 논문접수: 1998년 9월 29일
수정재접수: 1998년 11월 19일

† 별책요청 저자

지고 있으나^{5,9,15,32} 근비대에 수반된 근육 손상의 심각성도 고려되어야 한다고 지적 하였다¹¹). 한편 체중부하운동이 심장에 미치는 효과에 대한 연구는 관상동맥질환 환자에서 체중부하운동이 유용한 운동^{17,22}이라는 것 외에 밝혀진 것이 없으며, 특히 체중부하운동으로 인한 심근의 형태적 변화들을 관찰한 것은 전무한 상태이어서 노화와 관련된 위축현상을 체중부하운동으로 방지할 수 있는가에 대한 의문은 그대로 남아 있다. 따라서 본 연구는 체중부하운동이 심근 노화에 어떠한 영향을 미치는지를 규명하기 위하여 연령별 흰쥐를 이용하여 심근세포 기능의 지표인 노화색소의 양을 측정하고 근세포 미세구조의 변화를 형태입체해석학 (stereology)을 적용하여 심근의 변화 양상을 양적으로 평가하여 지구력 운동이 심장에 미치는 결과와 비교, 검토하고자 한다.

재료 및 방법

재료. 실험 동물은 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐를 사용하였으며, 노화 모델은 생후 3개월, 10개월, 20개월된 쥐를 각각 대조군 (비운동군)과 실험군 (운동군)으로 대별하여 각 군별로 5마리의 흰쥐를 사용하였다. 실험 동물 처치는 운동 5개월 후 8, 15, 25개월이 된 실험군과 같은 연령의 대조군으로 나누고 각 동물의 경부를 절단한 다음, 흉곽을 열고 심장을 적출하여 좌심실을 표본 제작에 사용하였다.

운동방법. 운동군은 본 연구실에서 직접 제작한 체중부하운동 기구를 사용하여 Park 등²⁹의 방법에 의하여 주 5일씩 5개월간 매일 1 RM (repetition maximum)으로 10회씩 반복 훈련시켰다. 강제적 운동을 위하여 실험동물의 둔부에 0.2 mA의 전기자극을 가하였다.

광학현미경적 관찰방법.

1) 조직학적 관찰; 심근의 조직학적 변화를 관찰하기 위해 적출한 심장을 epoxy resin block을 만들어 초박절편기로 1 μ m 절편 한 후 toluidine blue에 염색하여 광학현미경으로 관찰하였다.

2) Early lipofuscin 관찰; 적출한 심장절편을 10% formalin에 고정하고, 수세와 탈수를 거쳐 paraffin으로 포매하였다. 포매된 조직을 4 μ m 두께로 절편하고 함수과정을 거쳐 1% ferric chloride, 1% potassium ferricyanide를 포함하는 Schmorl's solution에 10분간 반응시켰다. 1% safranin으로 대조염색하고 광학현미경으로 노화색소의 반응양상을 관찰하였다.

전자현미경적 관찰방법.

1) 미세구조적 관찰; 2.5% glutaraldehyde (0.1 M sodium cacodylate buffer, pH 7.4) 용액으로 4 $^{\circ}$ C에서 2시간 전고정한 후 위의 완충액으로 수세한 다음, 1% osmium tetroxide (0.1 M sodium cacodylate buffer, pH 7.4)에 2시간 후고정하였다. Cacodylate buffer로 수세 후 ethanol과 propylene glycol로 탈수를 거쳐 epoxy resin에 포매, 열중합하여, 초박절편기로 60~70 nm의 절편을 만들어 uranyl acetate와 lead citrate로 이중 염색하고, 투과 전자현미경 (Hitachi H-600)으로 검경하였다.

2) Glucose-6-phosphatase 활성; 심장절편을 2% glutaraldehyde (0.1 M sodium cacodylate buffer, pH 7.0, 4 $^{\circ}$ C)에 30분 동안 고정하여 위의 완충액으로 4 $^{\circ}$ C에서 1시간 수세한 후, 30 μ m의 동결절편을 만들어 실온에서 0.125% glucose-6-phosphate 20 ml, 0.2 M tris-maleate buffer (pH 6.9) 20 ml, 2% lead nitrate 3 ml, 그리고 증류수 3 ml로 조제된 Wachstein and Meisel's medium³⁹에서 45분간 반응시키고, 1% osmium tetroxide에 1시간 후 고정하여 전자현미경용 표본제작의 통상적인 방법으로 제작, 검경하였다.

입체해석학적 연구. 근원섬유, 사립체 및 S-T계 (sarcoplasmic-transverse tubular system)의 양적 조사를 위해 Loud 등²⁰의 방법에 준해 근원섬유의 종단면으로 잘려진 표본을 무작위로 선택하여 6,000배로 촬영하고 인화과정에서 3배로 확대, 18,000배의 사진을 이용하였다. 근원섬유와 사립체의 체적밀도 (volume density)의 측정은 10d (d=10 mm)인 단일격자 (simple lattice) test grid를, S-T계에 대한 체적밀도는 격자의 비가 $q^2=16$ 이고 8d (d=12.5 mm)인 이중격자 (double lattice) test grid를 사용하여 Weibel 등⁴⁰의 점계수법 (point counting method)으로 계수한 후 Weibel 등⁴⁰과 Smith³⁴가 사용한 식을 적용하였다.

$$V_v = \frac{V_c}{V_T} = \frac{P_c}{P_T}$$

(V_v = 체적밀도, V_c = 대상물의 체적, V_T = 전체체적, P_c = intersection된 대상물 점의 수, P_T = 전체점의 수)

사립체의 능력을 예측할 수 있는 내막 (크리스

테 포함)은 12×12.12 Z (Z=7.5 mm)인 다용도 (multipurpose) test grid를 사용하여 점계수법으로 계수 한 것을 다음 식에 적용하였다.

$$S_v = \frac{S_c}{V_T} = \frac{\pi I}{2L} \times \frac{\text{mag.}}{1,000} \times \frac{4}{\pi}$$

(S_v = 표면밀도, S_c = 대상물의 표면, L = grid 전체선의 길이, I = grid선에 intersection되는 대상체의 표면의 수, mag. = 배율)

사립체의 수밀도 (numerical density) 계산은 10d (d=10 mm)인 단일격자 test grid를 사용하여 계수한 후, 다음 식에 적용하였다.

$$N_v = \frac{1}{1.58} \times \frac{(N_A)^{3/2}}{(V_v)^{1/2}}$$

(N_v = 수밀도, N_A = 단위면적당 대상물의 수, V_v = 단위 체적)

계수되어진 모든 표본은 Minitab 프로그램을 이용하여 student-t 분포를 토대로 95% 신뢰구간의 유의수준을 결정하였다.

노화색소의 측정은 Travis 등³⁸⁾의 방법에 의하여 대조군과 각 운동군의 각 개체마다 2개씩의 절편을 택하여 전자현미경용 표본을 제작하여 최종배율 6,000배, 8×10 cm 크기로 인화하여 사진상에서 그 수를 계산하였다.

결 과

광학현미경적 관찰. 대조군은 실험군과 연령이 일치하는 비운동군으로 8개월군에서 근섬유는 가로무늬 (cross-striation)와 윤반 (intercalated disc)의 배열이 일정하였으며, 근섬유의 주행은 곧게 나타났고 근섬유와 간질부분의 구성비는 정상적으로 관찰되었다 (Figure 1a). 대조 15개월군에서는 8개월군과는 달리 가로무늬의 배열이 일정하지 못한 곳이 많이 발견되었으며, 근섬유의 파동형 변화와 수축대 (contraction band)의 형성이 관찰되었다. 간질은 8개월군과 비교하여 다소 증가되는 경향이었으나 근섬유가 위축 (atrophy)된 변화는 관찰되지 않았다 (Figure 1c). 대조 25개월군에서는 8, 15개월과는 달리 근섬유의 주행이 다소 불규칙해졌으며, 근세포질내의 공포화 (vacuolization)와 근섬유의 용해 (fraying)현상이 관찰되었다. 뿐만아니라 15개월군과 비교하여 볼 때 수축대의 형성이 보다 넓은 분포로 관찰되었다

(Figure 1e).

실험군은 동일 연령의 대조군과 비교하여 볼 때 형태의 변화가 뚜렷하였는데, 실험군 8개월에서 이미 대조군 15개월에서 나타난 근섬유의 파동형 변화가 관찰되었으며 (Figure 1b), 실험군 15개월은 대조군 25개월보다 그 크기가 작지만 과수축대 (hypercontraction band) 형성이 관찰되었고, 근섬유의 수축과 간질증식이 관찰되었다 (Figure 1d). 실험군 25개월에서는 간질의 증식과 근섬유의 비율 감소로 근섬유의 심한 위축 현상 뿐만아니라 근섬유의 용해와 소실이 동반되어 근섬유의 배열은 불연속적인 구조를 보였다 (Figure 1f).

노화색소의 반응양상. 실험군 8개월 (Figure 2b)에서 근섬유의 파동형 변화가 관찰되었으나 노화색소의 반응양상에서 대조군 8개월 (Figure 2a)과 더불어 노화색소과립은 거의 관찰되지 않았다. 노화색소과립은 대조군 15개월 (Figure 2c)에서 전체 근섬유에서 약한 양성반응을 보였으며, 동일군 25개월 (Figure 2e)에서 그 반응양상은 증가되어 나타났다. 실험군 또한 15개월 (Figure 2d)에서 노화색소과립은 양성반응을 보였으며, 25개월 (Figure 2f)에서 그 반응양상도 증가되어 나타났다. 하지만 15개월의 대조군 (Figure 2c)보다 실험군 (Figure 2d)이 더 강한 반응을 보였으며 25개월 역시 대조군 (Figure 2e)보다 실험군 (Figure 2f)이 더 강한 반응을 보였다.

전자현미경적 관찰. 미세구조의 변화에서 대조군, 실험군 8개월은 서로 유사한 형태를 보였는데, 핵내 염색질의 분포가 정상적이고 사립체들은 규칙적인 배열을 이루며, 사립체간의 크기와 형태적 변이는 거의 없이 균질하였다. 심근세포의 종단면에서 관찰되는 Z대는 규칙적이었으며 근질 (sarcomere)의 길이는 매우 균일하였다 (Figure 3a, 3b). 대조군 15개월에서 사립체 변성의 산물로 보이는 노화색소가 관찰되었고, 크고 작은 공포화 현상이 사립체 밀집지역에서 관찰되었다. 하지만 심근섬유내의 변화는 거의 관찰되지 않았고 윤반의 형태는 정상적인 형태로 관찰되었다 (Figure 4a).

실험군 15개월에서는 동일연령 대조군과 비교해 볼 때 많은 차이를 보였는데, 근섬유의 배열은 파동형을 보인 것이 많았고, 근섬유 자체의 전자밀도가 낮았을 뿐만아니라 핵주변부 간질조직의 증식과 공포화 현상이 관찰되었다 (Figure

4b). 그리고 사립체 밀집지역에서 이차 라이소좀과 노화색소가 관찰되었고 사립체는 다양한 크기의 변화를 보였다 (Figure 4c).

대조군 24개월에서는 심근섬유의 파동형 변화, 세포간질의 증식과 이에 따른 심근섬유의 위축, 사립체의 불규칙한 배열과 변성이 관찰되었으며 (Figure 5a), 핵주변부 간질내 심한 공포화 현상이 관찰되었다 (Figure 5b). 실험군 24개월에서는 심근섬유의 심한 위축현상과 핵주변부 간질의 종창과 그로 인한 근세포막의 붕괴가 관찰되었으며 (Figure 5c), 과수축대와 지방소적의 출현이 관찰되었고 (Figure 5d), 운반의 분리현상과 (Figure 5e) 거대사립체와 사립체 변성, 그리고 공포화 현상도 관찰되었다 (Figure 5f).

Glucose-6-phosphatase 활성관찰. Glucose-6-phosphatase의 활성을 나타내는 과립들은 근섬유들 사이에서 발견되었는데, 8개월 대조군 (Figure 6a)과 실험군 (Figure 6b)에서 그 활성이 가장 높게 나타났으며, 15개월 대조군 (Figure 6c)과 실험군 (Figure 6d)은 8개월군과 비교하여 그 활성이 현저히 감소되어 나타났는데 이러한 현상은 근세포 전반에 걸쳐 나타났다. 하지만 부분적으로는 8개월군과 유사한 활성을 보이는 부분도 있었다. 그러나 25개월 대조군 (Figure 6e)과 실험군 (Figure 6f)은 활성변화의 차이가 심하여 glucose-6-phosphatase의 반응과립을 거의 관찰할 수 없었다.

입체해석학적 분석. 근섬유에 포함된 근원섬유, 사립체 및 간질의 체적밀도를 양적으로 평가

한 결과는 Table 1과 같다.

근원섬유의 경우 대조군과 실험군 모두 연령에 따라 그 값은 증가되어 나타났으나, 실험군 25개월만이 15개월보다 감소되는 경향이었다. 하지만 대조군과 실험군과의 유의한 차이는 나타나지 않았다. 사립체 체적밀도는 연령의 증가에 따라 대조군, 실험군 모두 감소되는 경향이었으나 두 군간의 유의한 차이는 발견할 수 없었다. 대조군의 경우 25개월군에서 다소 심한 감소를 보였으나, 실험군의 경우 15개월군에서 이미 심한 감소현상을 보였다. 간질의 체적은 사립체와 반대로 연령의 증가에 따라 그 값이 증가되었다. 이러한 증가는 대조군, 실험군 모두에서 나타났으며 연령간의 증가율은 유사하였다. 근섬유에 대한 사립체의 비율을 계산하였을 때, 대조군과 실험군 모두 감소되었으나 그 감소율에 있어서 대조군은 25개월에서, 실험군은 15개월에서 가장 큰 감소폭을 보였다. 사립체의 체적밀도와 근섬유의 체적에 대한 사립체 체적비는 모두 감소되었으나, 사립체의 수밀도는 그와 반대로 대조군, 실험군 모두에서 증가되는 경향이었다. 하지만 연령에 따른 차이와 대조군과 실험군간의 차이는 모두 유의성을 보이지 않았다.

연령에 따른 대조군과 실험군의 심근세포에 나타난 노화색소의 수적변화를 나타낸 것은 Table 2와 같다. 노화색소의 양은 연령에 따라 대조군, 실험군 모두에서 증가되었다. 하지만 실험군이 대조군에 비해 단위당 그 수가 많았는데, 8개월에

Table 1. Results of morphometric analysis of myocardial cell in sedentary control and weight training in rats

	8-month-old rat (n=5)		15-month-old-rat (n=5)		25-month-old-rat (n=5)	
	control	trained	control	trained	control	trained
Volume density ($\mu\text{m}^3/\mu\text{m}^3$)						
Myofibrils	0.47 ± 0.03	0.46 ± 0.05	0.48 ± 0.04	0.49 ± 0.07	0.50 ± 0.08	0.47 ± 0.05
Mitochondria	0.36 ± 0.03	0.36 ± 0.06	0.35 ± 0.03	0.32 ± 0.05*	0.31 ± 0.07	0.30 ± 0.05
Interstitia	0.13 ± 0.03	0.14 ± 0.05	0.15 ± 0.03	0.16 ± 0.07#	0.17 ± 0.04	0.21 ± 0.08**
Numerical density (Number/μm^3)						
Mitochondria	0.36 ± 0.18	0.35 ± 0.05	0.37 ± 0.04	0.37 ± 0.07	0.38 ± 0.06	0.39 ± 0.08
Mitochondria /Myofibrils ratio	0.77 ± 0.02	0.78 ± 0.05	0.73 ± 0.04	0.65 ± 0.06**	0.62 ± 0.09	0.64 ± 0.09

Results are expressed as mean ± S.E. *; Significant difference (p<0.05) between trained group and control group
#; Significant difference(p<0.05) between trained group and previous same age group
The number of determinations are in the parentheses

Table 2. Changes of the number of lipofuscin pigment granules with age in the myocardial cells of the rats

Group	Month	8	15	25
Control		0.5±0.72 (20)	1.2±0.49 (15)	2.4±0.76 (20)
Training		0.6±0.38 (15)	1.7±0.36 (17)	3.6±0.82 (20)

Each value represents mean the number of lipofuscin granules±S.E.
Number in parentheses represents number of fields counted

서 대조군이 0.5±0.72, 실험군이 0.6±0.38로 나타났으며, 15개월에서 대조군이 1.2±0.49, 실험군이 1.7±0.36, 25개월에서 대조군이 2.4±0.76, 실험군이 3.6±0.82로 노화색소의 증가율에 있어서 실험군이 대조군보다 현저히 높았다.

고 찰

본 연구는 노화과정에서 외적 요인으로서 작용할 수 있는 장기간 체중부하운동이 심근 노화에 어떠한 영향을 미치는지를 검토할 목적으로 체중부하운동으로 유발되는 심근의 형태학적 변화 양상들을 비교·관찰하였다. 운동은 유산소적 에너지 공급으로 심장의 활동량이 많아지면 유리 산소기의 형성이 증가되어 노화의 촉진을 유발할 것으로 예상된다. 지금까지의 보고들은 늙은 흰쥐에서 격렬한 운동은 스트레스로 작용하여 노화를 촉진시킬 수 있으며^{19,21,31,33}, 노인에게는 적당한 지속적 체중부하운동이 근력강화와 근섬유의 크기를 증가시켜 근의 노화를 방지할 수 있다고 하였다⁶.

본 연구에서 연령증가에 따른 정상 심근세포의 조직학적, 미세구조적 변화들은 Park 등²⁷과 Tomanek와 Karlsson³⁷의 보고에서와 같이 8개월의 실험군과 대조군은 매우 유사한 형태였으나, 실험 15개월군은 대조 15개월군과 비교하여 볼 때 간질의 증식이 심하였고, 수축대의 형성 빈도가 증가되었을 뿐만 아니라 공포, 지방소적, 노화색소의 양이 현저히 증가됨을 보여 지구력운동의 효과를 밝힌 이전 연구²⁹에서 나타난 결과와는 다른 양상을 보였다. 25개월 실험군의 심근에서는 15개월군과 비교하여 노화색소의 양이 현저히 증가되었고, 과수축대의 형성, 근세포질내의 공포화, 간질의 증식을 동반한 근섬유의 심한 위축현상이 관찰되었으며, 근섬유의 용해, 소실과 더불어 불연속적인 근섬유의 배열을 보였다. 특히 윤반의 분리와 핵, 사립체의 변성은 항

암제와 같은 특수한 약품의 투여로 나타나는 현상²⁸과 동일하였다. 노화색소 반응과립은 심근 노화정도를 알 수 있는 척도로 8개월 실험군은 대조군과 아무런 차이를 보이지 않았으나 15개월 실험군은 8개월 실험군과 비교하여 강한 반응을 보였고, 25개월 실험군에서는 반응과립들이 더욱 증가되었다. 이러한 증가는 미세구조적으로 단위면적당 그 수를 측정된 결과에서도 검증이 되었으며, 이는 15개월 실험군에서 이미 운동이 오히려 심근 기능에 역으로 작용하여 생긴 결과라고 생각된다.

Glucose-6-phosphatase 활성은 8개월의 실험군과 대조군 모두에서 다소 높은 활성도를 보였으며, 15개월 양군에서는 반응과립이 현저히 감소되었고, 25개월에서는 실험군, 대조군 모두 거의 반응활성을 보이지 않았다. 이러한 현상은 근수축시 에너지 생산에 관계하는 사립체가 15개월 이후부터 여러 가지 형태로 변성을 일으켰으며, 노화 25개월에서는 이러한 변화가 매우 심하게 나타났기 때문으로 판단된다. Coleman 등⁷은 과격한 운동이나 다른 스트레스들로 인해 심근세포의 사립체들은 다양한 형태변화가 초래된다고 하였는데, 본 연구에서 나타난 15개월 이후의 급격한 glucose-6-phosphatase 활성감소는 심장기능의 향상에 역효과를 준 것으로, 이는 지속적 반복운동이 심근에 역작용 스트레스로 작용한 것임을 말해 주고 있다.

노화색소는 지질과산화물로서 생체내에서 진행되고 있는 노화의 정도를 반영해 주는 지표로서^{30,36}, 본 연구에서 8개월 실험군의 노화색소과립 분포는 대조군과 거의 같았으나, 15개월, 25개월 실험군은 동일연령 대조군에 비하여 훨씬 높은 분포를 보인 것은 장기간 체중부하운동이 심장에 대해 운동으로서의 이점보다는 오히려 반대의 효과를 주어 노화를 촉진시킨 것으로서, 질병이나 운동에 의해서도 노화색소량이 증가됨을 보여주고 있다^{4,8,36}.

입체해석학적 연구에서 세포간질 체적밀도는 연령증가와 더불어 증가되었는데, 이러한 결과는 노화에 의한 심근 기능의 저하 때문이며, 특히 25개월 실험군에서 급증한 것은 콜라겐 섬유증의 증식과 모세혈관 분포양상의 변화, 그리고 심한 부종현상에 기인된 것으로 추측된다¹³⁾. 근원섬유의 체적밀도는 대조군, 실험군 모두 연령에 따라 증가되었는데 이러한 결과는 정상군 노화에서 얻은 결과와 일치하고 있다¹³⁾. 하지만 동일 연령군에서 대조군이 실험군에 비해 그 값이 높게 나타났으며 그 차이는 25개월군에서 가장 현저하였지만 유의한 수준은 아니었다. 사립체의 체적밀도는 노화와 관계없이 그 값이 일정하다고 하였으며¹⁸⁾, 생쥐에서 노화와 더불어 사립체 체적밀도 값이 감소된다고 하였다¹⁴⁾. 본 연구결과에서 대조군과 실험군 모두 연령이 증가함에 따라 그 값이 감소되었는데 감소폭은 두 군 모두 25개월군에서 크게 나타났다. 이러한 결과는 심부전으로 인해 사립체가 감소된다는 결과^{24,25)}와 일맥상통한다고 할 수 있다. 정상노화 연구에서 단위체적당 사립체의 수는 연령증가와 더불어 그 수가 증가된다고 하였는데¹³⁾, 본 실험에서 대조군과 실험군 모두 유의한 차이는 없었으나 오히려 증가되는 경향을 나타내었다. 이는 운동훈련이 사립체의 체적과 수에 어떠한 영향도 미치지 않을 것¹⁶⁾이라는 예측과는 달리 장기간 훈련은 사립체의 체적과 수를 증가시킬 수 있다는 것을 말해 주고 있다¹³⁾. 하지만 운동기간과 운동강도 그리고 그 밖의 요인들은 이러한 결과에 영향을 미칠 수 있을 것으로 생각된다.

일반적으로 근세포 수축에 요구되는 ATP의 95%가 사립체에서 생성되는데 근원섬유에 대한 사립체의 비율을 측정하는 것은 심장의 pumping 효율과 적응력을 결정하는 중요한 척도가 되는 것으로 알려져 있다²³⁾. 사립체/근원섬유 비율은 8개월 대조군이 실험군에 비해 그 값이 높았으나 25개월에서는 오히려 낮게 나타났다. 사립체 체적밀도의 감소에도 불구하고 25개월에서 보이는 결과는 다른 여러 보고들^{13,29)}과 반대되는 결과인데, 이것은 그 비율이 증가하였다 하더라도 사립체 기능이 저하된 상태이거나 사립체의 기능적 저하보다 근원섬유의 변성이 더 심하게 일어난 것으로 판단할 수 있다. 만성 심부전의 경우에 사립체/근원섬유 비율은 감소되지만²⁾ 수영운동으로 인한 심장비대는 그 비율이 증가되

는데¹²⁾, 이는 심장이 운동에 적응하여 심장기능을 향상시킨 것으로 보고 있다. 하지만 본 실험의 결과, 근원섬유의 변성이 15개월에서 이미 나타났고 25개월에서 매우 심하게 나타남으로 인해 상대적으로 사립체/근원섬유 비율이 증가된 것으로 여겨진다. 이것은 이전 연구²⁹⁾인 장기간 지구력 운동훈련으로 인한 노화수준별 심근 근원섬유의 체적밀도 변화에서는 본 실험의 동일 노화군보다 훨씬 높았으나 사립체의 체적밀도는 유사한 값을 보였다는 것이 이를 뒷받침해 주고 있다. 결론적으로 장기간 체중부하운동은 중·장년층의 심근 기능강화에 역효과를 초래할 우려가 큰 것으로 판단된다.

참 고 문 헌

- 1) Aldinger EE and Sohal RS (1970): Effects of digitonin on the ultrastructural myocardial changes in the rat subjected to chronic exercise. *Am J Cardiol*, **26**: 369-374.
- 2) Anversa P, Vitali-Mazza L, Visioli O and Marchetti G (1971): Experimental cardiac hypertrophy: A quantitative ultrastructural study in the compensatory stage. *J Mol Cell Cardiol*, **3**: 213.
- 3) Arcos JC, Sohal RS, Sun S, Argus MF and Burch GE (1968): Changes in ultrastructure and respiratory control in mitochondria of rat heart hypertrophied by exercise. *Exptl Mol Pathol*, **8**: 49-65.
- 4) Basson ABK, Terblanche SE and Oelofsen W (1982): A comparative study on the effect of aging and training on the levels of lipofuscin in various tissues of the rat. *Comp Biochem Physiol*, **71(A)**: 369-374.
- 5) Brimkie CJ (1993): Resistance training during preadolescence. *Issues and controversies. Sports-Med*, **15(6)**: 389-407.
- 6) Brown AB, McCartney N and Sale DG (1990): Positive adaptations to weight-lifting training in the elderly. *J Appl Physiol*, **69(5)**: 1725-1733.
- 7) Coleman R, Silbermann M, Gershon D and Reznick AZ (1987): Effects of long-term running stress on the ultrastructure of the aging mouse heart. *Gerontology*, **33**: 19-33.
- 8) Coleman R, Silverman M, Gershon D and Re-

- znick A (1982): An ultrastructural study on lipofuscin and macrophages in the ventricular myocardium of aging and endurance-trained mice. *Biol Cell*, **46**: 207-210.
- 9) Dupler TE and Cortes C (1994): Effects of whole-body resistance training regimen in elderly. *Gerontology*, **39**(6): 314-319.
 - 10) Eichner ER (1983): Exercise and heart disease. Epidemiology of the 'exercise hypothesis'. *Am J Med*, **75**: 1008-1023.
 - 11) Evans WJ (1991): Muscle damage: Nutritional considerations. *Int J Sports Nutr*, **1**(3): 214-224.
 - 12) Frenzel H, Hötermann W, Schnürch HG, Novi AM and Hort W (1981): Experimentelle morphologische und biochemische untersuchungen am Herzen Während der rüclbildung einer hypertrophie. *Vern Dtsch Ges Pathol*, **65**: 481.
 - 13) Frenzel H and Feimann J (1984): Age-dependent structural changes in the myocardium of rats. A quantitative light and electron-microscopic study on the right and left chamber wall. *Mechan Aging Dev*, **27**: 29-41.
 - 14) Herbener GH (1976): A morphometric study of age-dependent changes in mitochondrial populations of mouse liver and heart. *J Gerontol*, **31**: 8-12.
 - 15) Jones DA (1992): Strength of skeletal muscle and the effects of training. *Br Med Bull*, **48**(3): 592-604.
 - 16) Kainulainen H, Pilstrom L and Vihko V (1979): Morphometry of myocardial apex in endurance-trained mice of different ages. *Acta physiologica scanda*, **107**: 109-114.
 - 17) Kelemen MH, Stewart KJ, Gillilan RE, Ewart CK, Valenti SA, Manley JD and Kelemen MD (1986): Circuit weight training in cardiac patients. *JACC*, **7**(1): 38-42.
 - 18) Kment A, Leibetseder J and Burger H (1966): Gerontologische untersuchungen an rattenherz-mitochondrien. *Gerontologia*, **12**: 193.
 - 19) Leon AS, Bloor CM (1968): Effects of exercise and its cessation on the heart and its blood supply. *J Appl Physiol*, **24**: 485-490.
 - 20) Loud AV, Anversa P, Giacomelli F and Wiener J (1978): Absolute morphometric study of myocardial hypertrophy in experimental hypertension. I. Determination of myocyte size. *Lab Invest*, **38**: 586-596.
 - 21) Ludatscher R, Silbermann M, Gershon D and Rznick A (1983): The effects of enforced running on the gastrocnemius muscle in aging mice. An ultrastructural study. *Exp Gerontol*, **18**: 113-123.
 - 22) McCartney N, McKelvie RS, Haslam DS and Jones NL (1991): *Am J Cardiol*, **67**: 939-945.
 - 23) Meessen H (1971): Structural basis of myocardial hypertrophy. *Br Heart J*, **33**: 94.
 - 24) Page E and McCallister LP (1973): Quantitative electron microscopic description of heart muscle cells. *Am J Cardiol*, **31**: 172-181.
 - 25) Paniagua R, Vázquez JJ and López-Moratalla N (1977): Effects of physical training on rat myocardium. *Revista Espanola De Fisiologia*, **33**: 273-282.
 - 26) Park SH, Park WH and Chung HJ (1996): Effect of exercise training on aging atrophy in rat skeletal muscle. III. Effect of short term exercise training for senile rat. *Korean J Biomed Lab Sci*, **2**(1): 91-108.
 - 27) Park WH, Chung HJ, Lee YD and Choi JM (1990): Effect of chlorambucil as extrinsic factor on aging process of rat heart. *Korean J Electron Microscopy*, **20**(2): 127-159.
 - 28) Park WH, Chung HJ and Lee CS (1989): An experimental study of the effects of chlorambucil on myocardium of mouse. *Chunnam Medical J*, **16**(2): 316-326.
 - 29) Park WH, Lee SS and Lee YD (1996): Effects of the exercise training on aging heart in rat. I. Long term endurance exercise. *Korean J Biomed Lab Sci*, **2**(1): 71-90.
 - 30) Porta EA, Sablan HM, Joun NS and Chee G (1982): Effects of the type of dietary fat at two levels of vitamin E in Wistar male rats during development and aging. *Mech Aging Dev*, **18**: 159-199.
 - 31) Porter H, Doty DH and Bloor CH (1971): Interaction of age and exercise on tissue lactic acid dehydrogenase activity in rats. *Lab Invest*, **25**: 572-576.

- 32) Pyka G, Linderberger E, Charette S and Marcus R (1994): Muscle strength and fiber adaptation to a year-long resistance training program in elderly men and women. *J Gerontol*, **49**(1): M22-27.
- 33) Silberman M, Finkelbrand S, Weiss A and Gershon D (1983): Morphometric analysis of aging skeletal muscle following endurance training. *Muscle Nerve*, **6**: 136-142.
- 34) Smith HE and Guttman L (1953): Measurement of internal boundaries in three dimensional structures by random sectioning. *Trans AIME*, **197**: 81.
- 35) Starnes JW, Beyer RE and Edington DW (1983): Myocardial adaptations to endurance exercise in aged rats. *Am J Physiol*, **245**: H560-H566.
- 36) Tatarionas AB (1991): Accumulation of lipofuscin granules in acute myocardial infarction as a model of cell aging. *Byull Ksp Biol Med*, **111**: 443-446.
- 37) Tomanek RJ and Karlsson UL (1973): Myocardial ultrastructure of young and senescent rats. *J Ultrastruc Res*, **42**: 201-220.
- 38) Travis DF and Travis A (1972): Ultrastructural changes in the left ventricle rat myocardial cells with age. *J Ultrastr Res*, **39**: 124-148.
- 39) Wachstein M and Meisel E (1956): On the histochemical demonstration of glucose-6-phosphatase. *J Histochem Cytochem*, **4**: 592.
- 40) Weibel ER, Kistler GS and Scherle WF (1966): Practical stereological methods for morphometric cytology. *J Cell Biol*, **30**: 23.

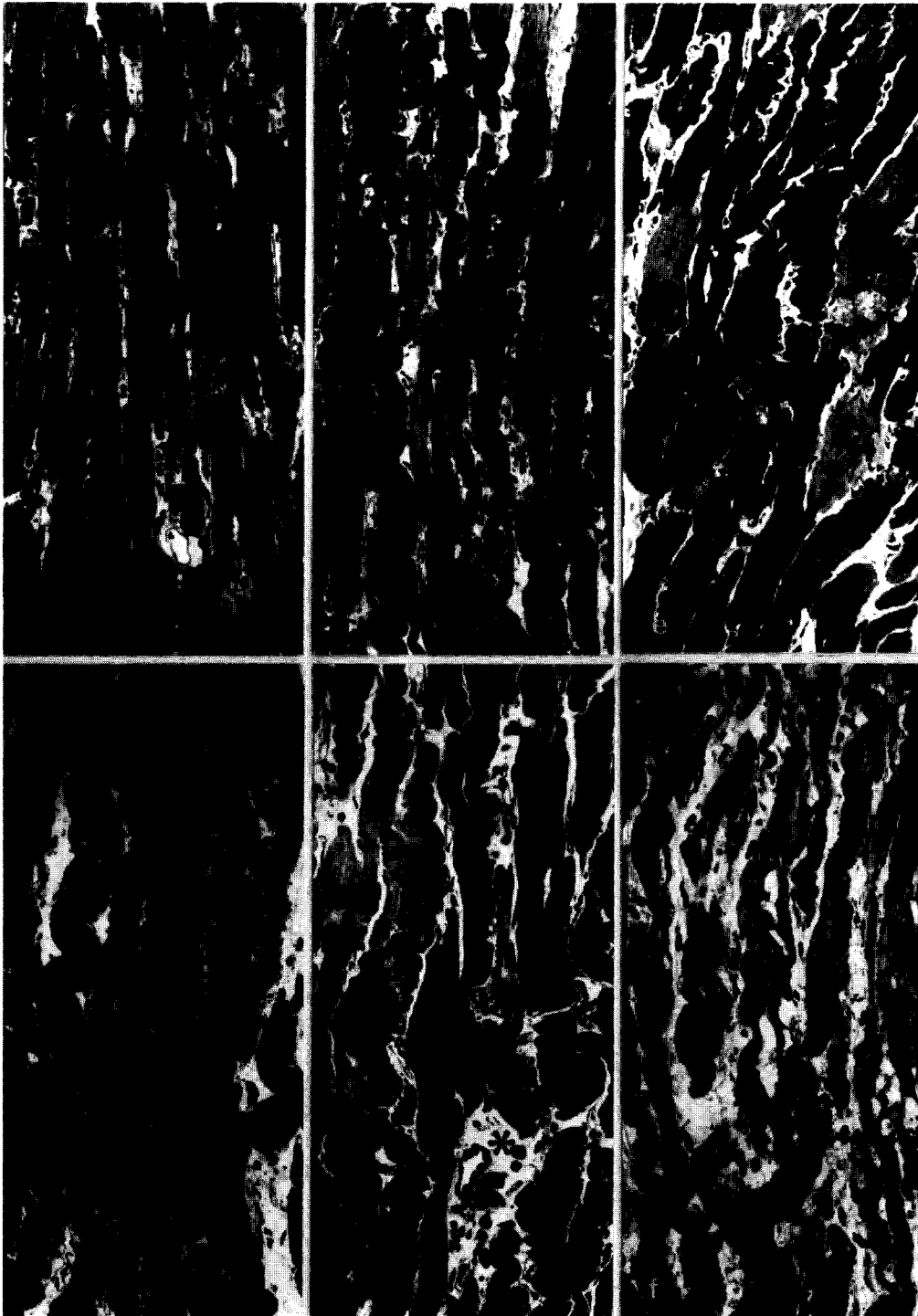


Figure 1. Light microscopic photographs of the left ventricle (*alkaline toluidine blue*, $\times 200$): **(1a)** control rat aged 8 months, **(1b)** trained rat aged 8 months showed wavy myofibrils, **(1c)** control rat aged 15 months showed wavy myofibrils and contraction band, **(1d)** trained rat aged 15 months showed interstitial proliferation (*), **(1e)** control rat aged 25 months showed vacuolization in the myofibrils (arrowheads), hypercontraction bands, and shape of that myofibrils are frayed (*), **(1f)** trained rat aged 25 months showed atrophy of myofibrils.

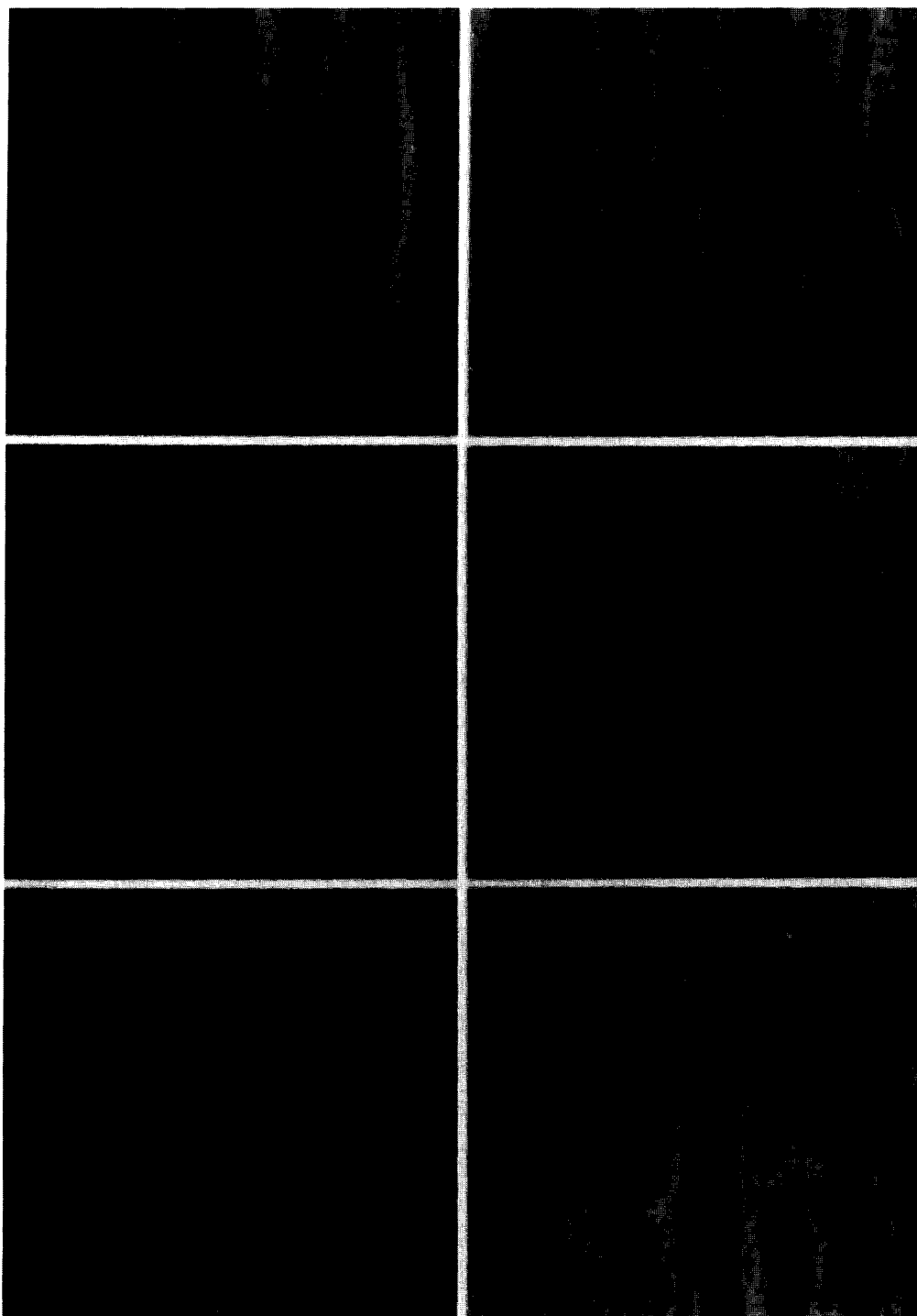


Figure 2. Light microscopic photographs of lipofuscin pigments in the ventricle (*Schmorl's solution*, $\times 400$): (2a) control rat aged 8 months rarely showed reaction product, (2b) trained rat aged 8 months, (2c) control rat aged 15 months showed moderate increase reaction product in the sarcoplasm, (2d) trained rat aged 15 months, (2e) control rat aged 25 months, (2f) trained rat aged 25 months showed widespread intense reaction product on entire surface of tissue reaction.



Figure 3, 4. Electron microscopic photographs of the ventricular myocytes (*uranyl acetate and lead citrate*): (3a) control rat aged 8 months showed typical normal myocardial cell ($\times 8,300$; *inset* $\times 6,800$), (3b) trained rat aged 8 months showed intact structure ($\times 6,400$; *inset* $\times 4,000$), (4a) control rat aged 15 months showed margined nuclear chromatin, lipofuscin pigment (arrowheads), and small vacuoles (arrow) ($\times 6,800$). N: nucleus, M: mitochondria.

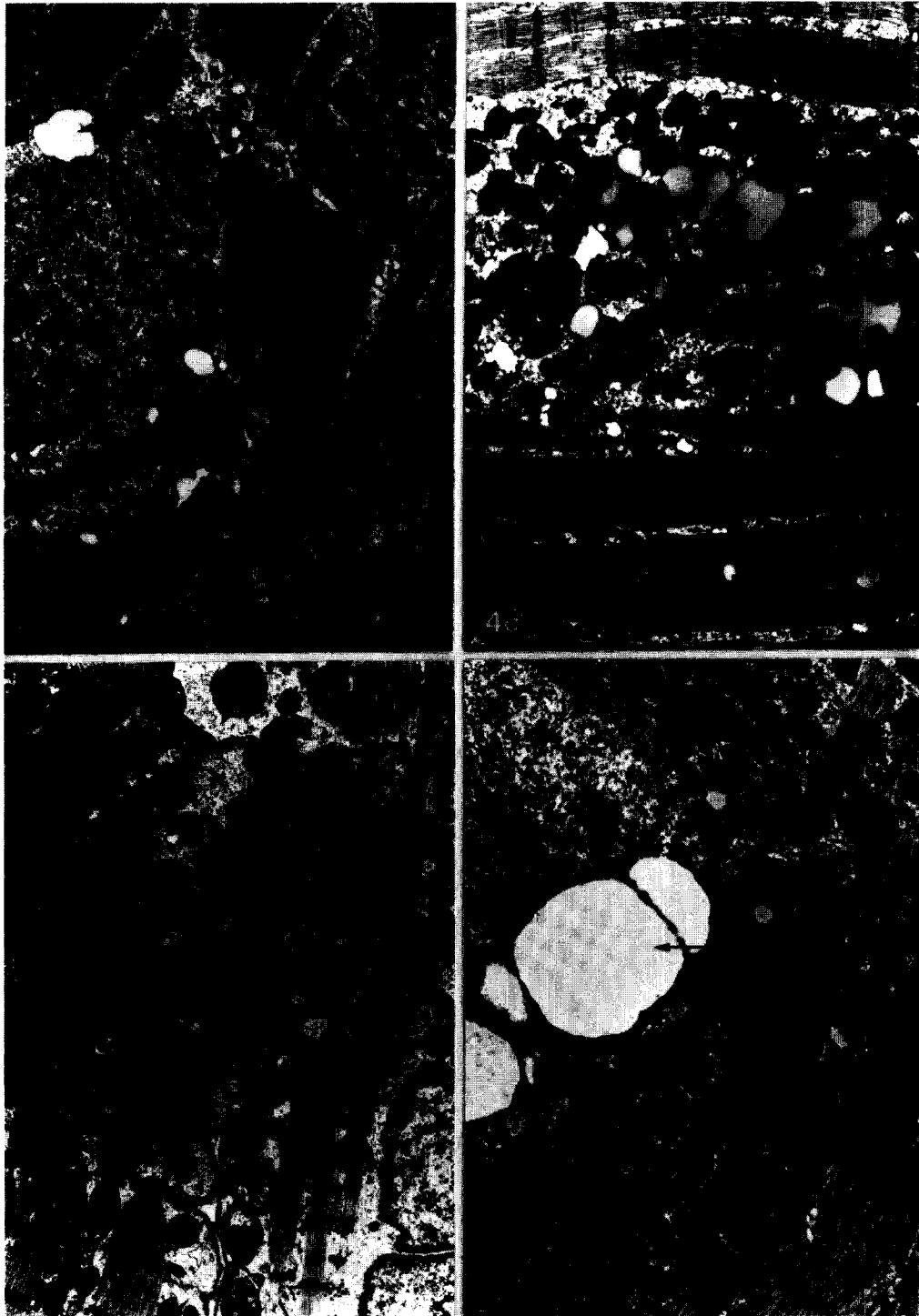


Figure 4, 5. Electron microscopic photographs of the ventricular myocytes (*uranyl acetate and lead citrate*): **(4b)** trained rat aged 15 months showed proliferation of perinuclear interstitium (*) and vacuoles (arrow) in those areas ($\times 8,500$), **(4c)** trained rat aged 15 months showed mitochondrial aggregation and lipid degeneration ($\times 8,500$), **(5a)** control rat aged 25 months showed proliferated interstitium and atrophy of myofibrils (*) ($\times 6,800$), **(5b)** control rat aged 25 months showed large vacuoles (arrow) in perinuclear interstitium ($\times 6,800$). It: Interstitium.

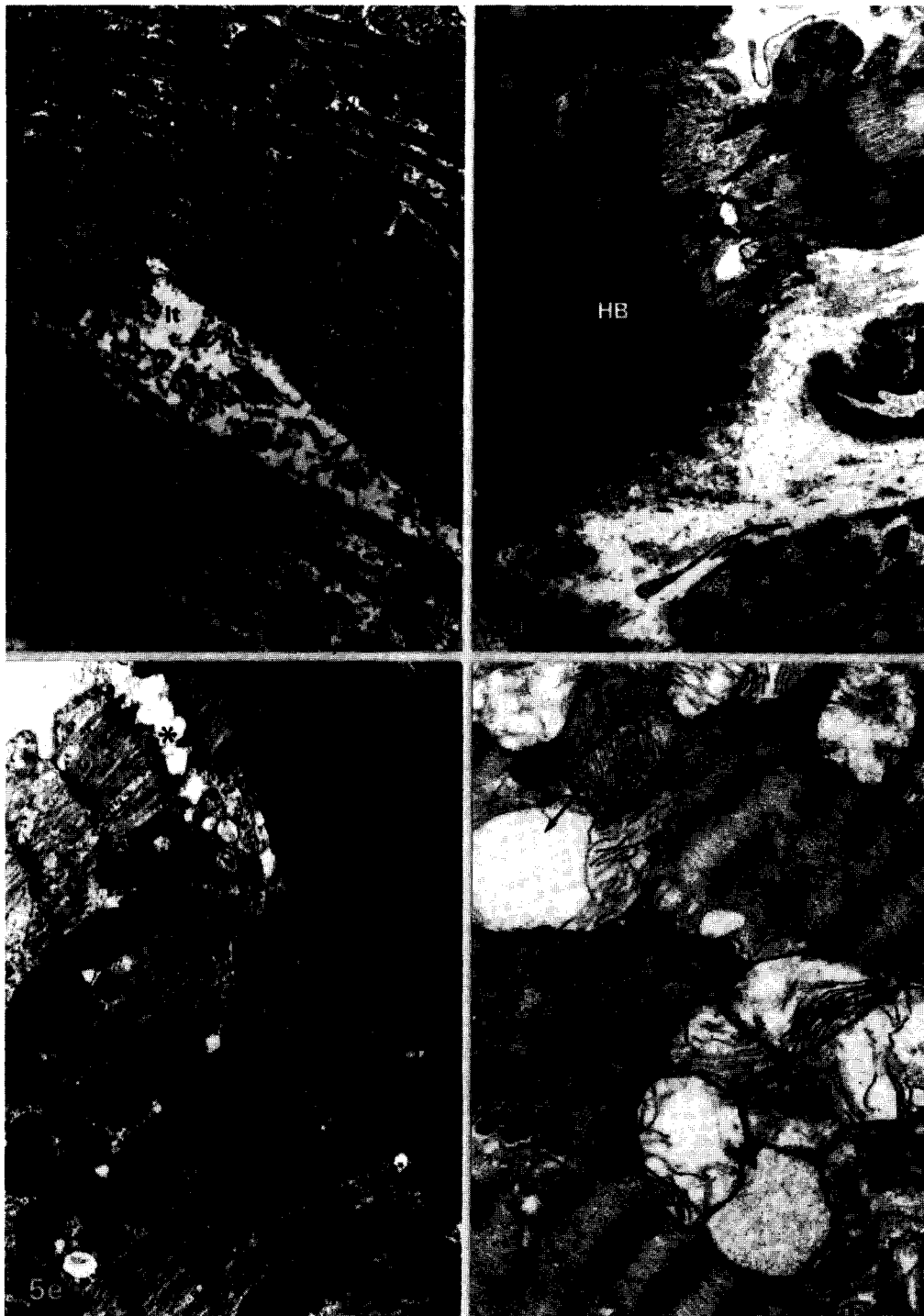


Figure 5. Electron microscopic photographs of the ventricular myocytes (*uranyl acetate and lead citrate*): (5c) trained rat aged 25 months showed proliferated interstitium, disrupted sarcolemma (arrowheads) and atrophy of myofibrils (*) ($\times 6,800$), (5d) trained rat aged 25 months showed lipid droplets in random and hypercontraction band ($\times 6,400$) (5e) trained rat aged 25 months showed separated intercalated disk (*) ($\times 10,200$), (5f) trained rat aged 25 months showed mitochondrial degeneration with vacuolization (arrow) and loss of cristae (arrowhead) as well as those aggregations ($\times 12,800$). L: lipid droplet, HB: hypercontraction band.

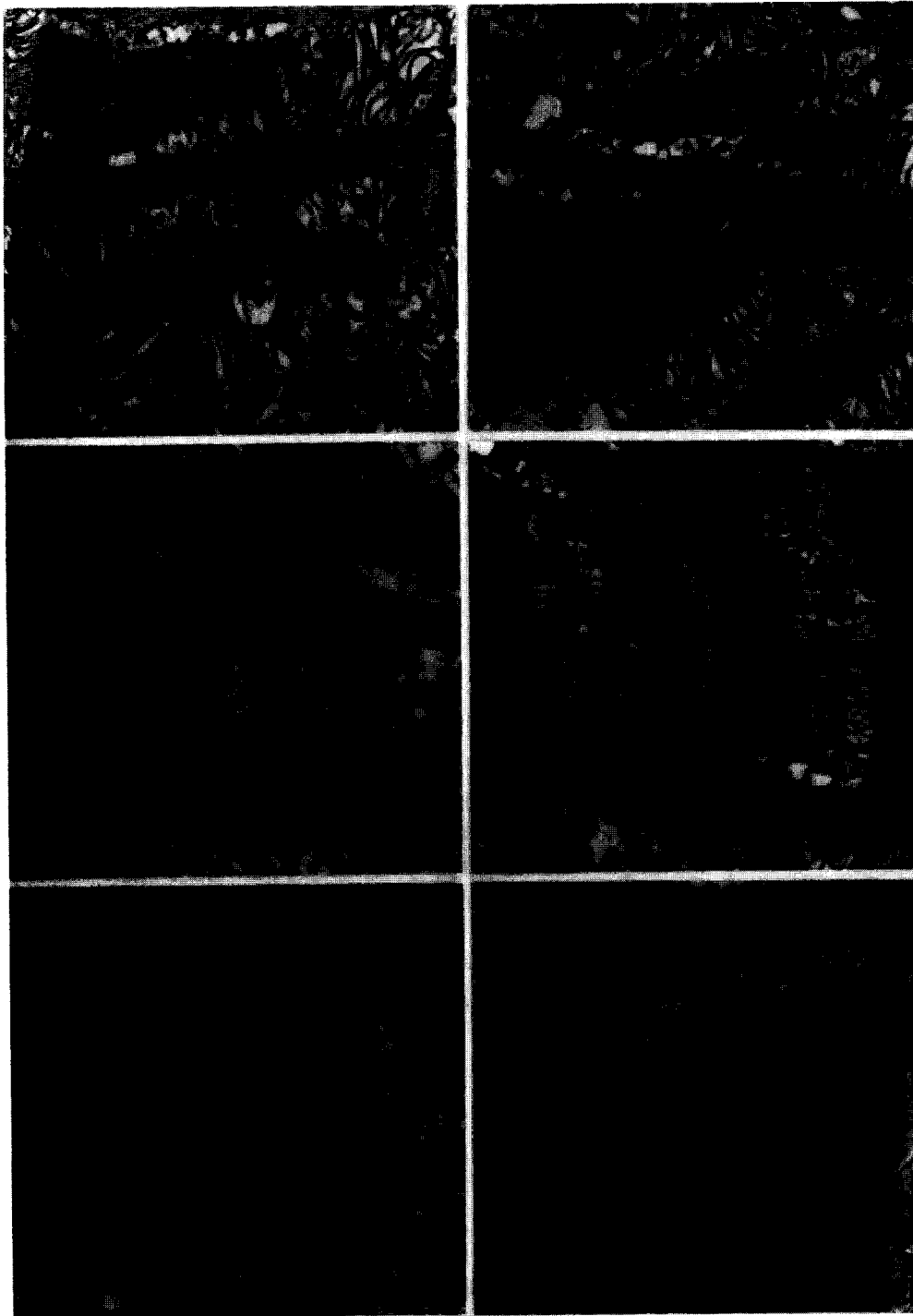


Figure 6. Cytochemical electron microscopic photographs of G-6-P activities in the ventricular myocytes (*uranyl acetate and lead citrate*): **(6a)** control rat aged 8 months showed the reaction product (arrowhead) between myofibrils ($\times 10,200$), **(6b)** trained rat aged 8 months ($\times 10,200$), **(6c)** control rat aged 15 months ($\times 12,800$), **(6d)** trained rat aged 15 months ($\times 12,800$), **(6e)** control rat aged 25 months showed the activity was drastically decreased with age ($\times 12,800$). **(6f)** trained rat aged 25 months showed the reaction product is only occasionally found in myocyte ($\times 12,800$).

=Abstract=

Effects of Long-Term Weight Training Exercise on Aging Heart in Rat

Hyung Gug Cho*, Young Sil Lee, Hyeung Jae Chung**,
Yong Deok Lee** and Won-Hark Park†

Department of Biology, Yeungnam University, Kyongsan, Kyongbuk, 712-749, Korea
Institute of Natural Science, Yeungnam University, Kyongsan, Kyongbuk, 712-749, Korea*
*Department of Physical Theraphy**, Taegu Health College, Taejeon-Dong,*
Taegu, 702-290, Korea

There is considerable interests in the effect of regular, vigorous exercise, in particular weight training as a possible measure in improving myocardial function. The present investigation aimed to examine possible effect of a long-term weight training program on the heart in aging rats. Male rats aged 3-,10-, and 20-month-old were divided at random into a control (sedentary) and the exercise group. The training group was exercised for 5 days a week by 1 RM of ten times with weight training apparatus. This investigation examined the changes of the heart muscle relative to histological, ultrastructural, cytochemical, and stereological studies in rats. Quantity of lipofuscin pigments was clearly increased in the weight training group of 15-month-old rats, and mitochondrial degeneration, vacuolization, and interstitial proliferation were observed as well. In the weight training group of 25-month-old rats the frequency as separated intercalated discs, fraying myofibrils and hypercontraction band increased in number compared with the same 15-month-old group. From the experimental result of glucose-6-phosphatase activity, the enzyme activities decreased in the weight training group of 15-month-old rats, and more decreased in the same 25-month-old group. In stereological study, both 15- and 25-month-old training groups, mitochondrial and myofibrillar volume densities significantly decreased, whereas interstitial volume density significantly increased. From the experimental results obtained in the present study, it is suggested that long-term weight training exercise do not cause any significantly qualitative and quantitative ultrastructural change of the heart muscle in the young. On the contrary, long-term weight training exercise stress may actually induce degenerative changes in the heart muscle in the old age.

Key Words: Aging, Weight training, Cardiac muscle

[Korean J. Biomed. Lab. Sci., 4(2): 87-101, December, 1998]

† Corresponding author