

## 운동이 유전자 조절물질에 미치는 영향에 관한 고찰

여주대학 물리치료과 · 남서울대학교 스포츠산업학부<sup>1)</sup>

엄기매 · 양윤권 · 김태우<sup>1)</sup>

### A Review : On Exercise Performance Induction Gene Factors Change

Um, Ki-Mai, Ph.D, R.P.T., Yang, Yoon-Kwon, Kim Tae Woo, Ph.D<sup>1)</sup>

*Dept. of Physical Therapy, Yeo Ju College,*

*Dept. of Sport Industry, Namseoul University<sup>1)</sup>*

#### -ABSTRACT-

The purpose of study to phenomenological examine and the mechanism regarding the gene(DNA, RNA, Protein) and sports to studied, analyzed, and evaluated.

This review considers the evidence for genetic effects in several determinants of endurance performance and resistance performance, namely: body measurements and physique, body fat pulmonary functions, cardiac and circulatory functions, muscle characteristics, substrate utilization, maximal aerobic power and other. Moreover, the response to aerobic training of indicators aerobic work metabolism and endurance performance is reviewed, with emphasis on the specificity of the response and the individual differences observed in training ability.

This study indicate that improvement of 'Enhancer Action' in RNA genes changed by exercise or sports. Moreover exercise was effect on Central Dogma with DNA makes RNA makes Protein, and think that occurred with exercise influence on skeletal muscle into cell have to Myosin Heavy

Chain(MHC) changed was after exercise performance, which accompanied into skeletal muscle that were exercise-induces gene-modulation that is, take gene mutations.

This study known that existed hormone(epinephrine)-immune system with interaction. Exercise were altered insulin binding and MAP Kinase signaling increased into immune cells.

This review suggested that the high rate of glutamine utilization by cells of the immune system serves to maintain a high intra cellular concentration of the intermediates of biosynthetic pathways such that optimal rates of DNA, RNA and protein synthesis can be maintained. In the absence of glutamine, lymphocytes do not proliferate in vitro; proliferation increase greatly as the glutamine concentration increase. Glutamine is synthesized in skeletal muscle. Skeletal muscle and plasma glutamine levels are lowered by sepsis, injury, burns, surgery and endurance exercise and in the overtrained athlete.

The study of result show that production of ET-1 is markedly increased tissue specifically in the heart by exercise without appreciable changes in endothelin-converting enzyme and endothelial receptor expressions, suggest that myocardial ET-1 may participate in modulation of cardiac function during exercise. Conclusionally, this study indicate that improvement of 'Enhancer Action' in RNA genes changed by exercise or sports. Moreover exercise was effect on Central Dogma with DNA makes RNA makes Protein.

This study is expected to contribute the area of sports science, medicine, hereafter more effort is required to establish the relation between gene alters and exercise amount.

**Key Words** : Exercise Performance, Gene Factors

## I. 서론

DNA는 영속성과 변이성이라는 양면성을 지니고 있는데 생물은 종족번식의 본능을 DNA에 실어 1차적으로 실현하지만, 한편으로는 지구환경의 변화에 적응하기 위해 매우 서서히 변하고 있다.

더욱이, 스포츠라는 환경은 Darwin의 진화론적인 관점에서 볼 때, 운동은 유전적인 변화가 가장 많이 일어날 수 있는 조건들을 갖추고 있다.

골다공증(osteoporosis)이 있는 중년여성들을 저항성 운동을 실시한 결과 골밀도(Bone Mineral Density, BMD)의 증가는 운동으로 인한 특정 호르몬 분비를 증가시킨다. 또한 심리적, 역학적인 요인이 작용한다.

Dennis (1995) 등은 골아 세포(osteoblast) 안에 있는 DNA에 운동으로 인한 변화가 생겨서 골밀도의 향상을 가져온다고 보고하였다.

Waterlow(1978) 등 저항성 운동으로 인한 RNA의 양의 증가는 RNA 전사작용능력과 상관 관계가 있고, 이러한 원인으로 근육세포에서의 RNA작용의 증가는 근단백질생성을 증가시키는데, 이러한 요인으로는 외부적 환경 즉, 저항성 운동으로 인해서 근세포내의 mRNA가 Ribosome의 polypeptide의 합성을 자극시킨다고 한다고 논하였다.

Maeda(1998) 등의 연구에 의하면, 지구성 운동을 실시한 15마리 수컷 Wistar rats 4주간 5일 동안 지구성 운동을 시킨 쥐와 대조 군과의 심장의 심근세포(cardiac myocyte)와 폐세포(lung cell) 등을 추출하여, 비교한 결과, 대조 군보다 운동을 장기간 시킨 쥐들에게서 심장세포와 폐세포에서 추출한 심근에서 만들어지는 증식성 혈관내피(endothelial-1, ET-1) 발생과 발현을 조절하는 유전물질인 mRNA의 ET-B receptor가 대조 군 보다 높게 나타난다고

보고하였다. 한편, Sakai(1996) 등의 연구자들은 이러한 운동으로 인한 심장의 심근세포의 생리적인 적응현상은 'sports heart'를 초래하며, 이러한 현상은 만성심부전(chronic heart failure)과 유사하며, 만성심부전 환자들의 심근세포의 배양하여 조사한 결과 운동으로 인한 혈관내피(endothelial-1, ET-1)의 세포의 증가와 유사함을 발표하였다. 그리고, 이는 운동은 심부전을 유발할 수 있음을 보고하였다.

이에 대한 연구결과에 대하여 부정하는 연구결과는, 이전에 선행연구자인 Shubeita, (1990) 등은 좌심실 심근세포의 혈관내피(endothelial-1, ET-1) 유전자를 연구 조사하였고, Wang(1996) 쥐 심근의 혈관에 인공적으로 만들어진 풍선을 삽입하여 인공적인 혈관형성을 유도하여, 혈관내피(endothelial-1, ET-1) mRNA와, 한편으로는 운동으로 훈련된 쥐의 심근의 혈관 혈관내피(endothelial-1, ET-1) mRNA 비교 분석한 결과 운동으로 인한 혈관내피(endothelial-1, ET-1) mRNA 양이 현저히 증가하였음을 보고하였고, 또한 운동으로 인한 혈관내피(endothelial-1, ET-1) mRNA의 peptide 양도 현저하게 증가하였음을 보고하였다. Cribbs et al, (1987) 등의 연구자들은 이러한 원인으로 는 저항성 및 지구성 운동으로 단련된 선수들을 대상으로 연구한 결과 선수군의 골격근에서의 Myosin에서 특히 mRNA의 발현의 양이 증가하여 있었고, DNA, tRNA, rRNA, Protein 모두 높은 밀도(high-density)로 발현하였고, mRNA가 다른 유전자 조절물질을 조절하는데 중요한 원인으로 작용한다는 것을 보고하였다.

또한, 골격근에서 Myosin Heavy Chain(MHC)을 생성시키는 돌연변이(mutation) 유전자가 운동으로 인해서 변화 전이한다는 것이다. 이러한 유전자 발현 변화의 원인으로 는 골격근의 근원섬유(myofibrillar)의 유전자가 변화전이

하여서 골격근의  $\alpha$ -actin 단백질은 증가시키게 된다.(Melloul et al., 1984 : Seiler, et al., 1984: Bergsma et al., 1986).

운동으로 인한 변화들을 연구한 많은 스포츠 생리학 논문들은 근본적인 분자생물학(Molecular Biology)의 중심가설을 규명하지 못한 채, 계속 발표되고 있는 것이다. 또한 스포츠와 면역기능에 미치는 영향에 대한 논문들이 운동과 호르몬 증가 다음으로 많이 발표가 되고 있는데, 운동을 하면 NK cell, Lymphocytes cell 등의 많은 인체에 이로운 면역세포들이 활성화된다고 보고하였으나(Moser & Bendich, 1989 : Hatam & Kayden, 1979 : Hack, 1994), 많은 서구의 학자들 자신도 지금의 스포츠 생리학적인 방법으로는 이러한 증가현상의 원인과 메커니즘을 밝혀내는 것이 한계에 도달하였음을 많은 선행연구를 통하여 논의하고 있는 상황이다. 그러나, 현재의 국내에서는 분자생물학적인 실험방법으로 위의 선행연구자들의 결과를 도출하지 못하는 실정이다. 이러한 원인은 스포츠 생리학을 연구하는 연구자들의 특허, 물리치료의 중요한 치료양식으로 전기에너지를 이용하여 신경 근육계 질환 및 손상을 치료하는 전기치료학(electrotherapy)을 사용하는 임상 물리치료사와 연구자들의 실험경험과 기술이 부족하다고 생각되어지므로 본 논문은 선행연구의 문헌고찰을 통하여 실험방법 및 최근연구동향의 정보를 제공하고자 한다.

PCR(Polymerase Chain Reaction) 실험 방법, PAGE (Polyacrylamide gel electrophoresis) 실험 방법을 토대로 운동으로 인한 유전자 조절물질들을 변화를 이론적으로 규명하고자 한다.

## II. 연구 방법

본 연구는 후천적인 트레이닝과 장기간의 운동경험에 의한 유전자 조절 물질들이 변화를 선행연구를 바탕으로 분석하는 것이다. 운동이 유전자 조절물질인 (DNA, RNA, Protein)에 미치는 영향에 관한 최근의 분자생물학적인 실험방법과 최근에 발표된 선행연구의 문헌고찰을 통하여, 연구의 경향을 분석하고, 운동이 유전자 조절물질들에 미치는 가변성과 유전물질이 스포츠라는 환경에 신체적 적응성 및 변화를 분자생물학적으로 규명하기 위하여, 유전자 조절물질들과 지구성 및 저항성 운동과의 상관 관계, 운동이 유전자 조절물질들에 미치는 영향들을 분자생물학적인 실험 방법의 차이에 따른 선행 실험연구들의 고찰

하고 실험 방법과 정보를 제공하고자 하였다.

## III. 결과 및 고찰

### 1. 실험방법이 운동과 유전자 조절물질의 분석결과에 미치는 영향

#### 1) PCR(Polymerase Chain Reaction) 실험방법

Murakami(1998) 등은 2주간 트레드밀을 사용하여 지구성 운동을 시킨 쥐와 운동을 실시하지 않은 쥐들과 대조 실험에서 주로 호흡근육(respiratory muscle)을 추출하여, 실험한 결과 지속적으로 지구성 트레드밀 운동을 실시한 쥐들에서 호흡근에서 nuclear respiratory factor-1(NRF-1)이 증가하였음을 보고하였다. 이를 다시 분자생물학적인 실험방법을 적용하여, 호흡근육을 조절하고, 증가시키는 유전자가 존재하고 있음을 밝혀 내었다. 이러한 지구성 운동으로 호흡근육에서 유전자의 증가는 NRF-1과 RNA processing과의 상호관계성이 있다고 보고하였다.

黃等(1981) 운동선 수군에서 비운동선수군에 비해 호흡근의 힘이 더 강하고, 폐 및 흉곽의 용압율이 더 높고, 기도 저항이 더 낮다고 보고하였다.

Murakami(1998) 등은 운동으로 인한 호흡근의 증가에 대하여 선행연구들의 논의를 분자생물학적인 메커니즘으로 다음과 같은 결론을 내놓았다. 즉, 지구성 운동으로 인한 NRF-1과 mRNA 발현의 호흡근에서 증가되었고, 이는 mitochondria내에서 산화능력(oxidative capacity)의 증가와 cytochrome의 산화능력(oxidative capacity)의 증가에 기인한다고 하였다.

Seiji maeda et al(1998)의 연구에 의하면, 지구성 운동을 실시한 15마리 수컷 Wistar rats 4주간 5일을 지구성 운동을 시킨 쥐와 대조 군과 심장의 심근세포(cardiac myocyte)와 폐세포(lung cell)등을 추출하여, 비교한 결과, 대조 군보다 운동을 장기간 시킨 쥐들에게서 심장세포와 폐세포 추출한 다음, 심근에서 만들어지는 증식성 혈관내피(endothelial-1, ET-1) 발생과 발현을 조절하는 유전물질인 mRNA의 ET-B receptor가 대조 군 보다 높게 나타난다고 보고하였다(fig-1).

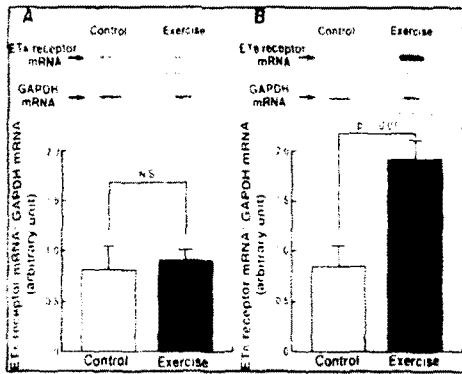


Fig-1. Expression of ET-A (A) and ET-B (B) receptor mRNA in lung and heart of exercised(n=8) and control rats(n=7). Top: RT-PCR analysis of levels of ET-A receptor and ET-B receptor mRNA. Expression of GAPDH mRNA was studied as internal control. Bottom: statistical analysis of levels of expression of these genes by densitometer. Photographs of products were scanned by densitometer, and ratios of ET-A and ET-B receptor mRNA were calculated. Thus values of each gene expression were normalized by those of GAPDH. Values are means±SE.

이러한 운동과 유전자 조절물질선행연구에 보여주는 이 증식성 혈관 내피(endothelial-1, ET-1)가 높게 나타났고, 그들을 조절하는 유전자 조절물질인 mRNA가 증가한 것은 증식성 혈관내피(endothelial-1, ET-1)-converting enzyme과 증식성 혈관내피(endothelial-1, ET-1)의 수용체(receptor)의 증가로 생각된다고 논하였다. 또한 장기간 지구성운동은 심장기능의 변화를 초래하여, 심근내의 증식성 혈관내피(endothelial-1, ET-1)가 증가된다고 결론을 내리고 있다. 이러한 연구결과에 대하여 Emori(1989)등은 장기간의 지구성 운동은 증식성 혈관내피(endothelial-1, ET-1)의 증가를 초래하는데, multiple factors들로 조절되는데, 내인성 기질적인 변화(endogenous substances)와 ANG II (angiotensin)와 평활근 조직을 수축, 자극하는 vasopressin 등의 호르몬의 등이 운동으로 증가하여서 이러한 결과를 도출하였다고 보고하였다.

강두희(1998)에 의하면, 혈관 내피세포(endothelial cell, EC)는 혈관내벽을 싸고 있는 단일 세포막으로서 물물교환 즉, 영양물질의 조직내의 흡수와 노폐물의 조직으로부터

터 혈액 내로의 이동에만 관계된다고 알려져 있으며, 혈관의 EC에서 혈관을 이완시키는 요소(endothelial-dependent relaxing factors, EDRF)가 있고, 이러한 EDRF에 의한 혈관이완의 기전으로는 현재까지 많은 연구에 의해 비교적 자세하게 밝혀져 있다. 밝혀진 NO에 의한 혈관이완의 기전에 대해서 살펴보면 agonist가 EC세포막에 있는 수용체에 결합하여 GTP-binding regulatory protein(G protein)을 통하여 phospholipase C가 활성화되어 phosphatidyl inositol bisphosphate(PIP2)를 가수분해하여 inositol 1, 4, 5, -trisphosphate(IP3) 와 diacylglycerol을 생성하여 이중 IP3는endoplasmic reticulum에서 Ca의 유리를 증가시킨다. 한편으로는 EC의 세포막 수용체에 agonist가 결합하면 Ca channel을 활성화시켜 세포 밖에서 세포 내로 Ca유입을 증가시킨다. 두 기전에 의해 증가된 Ca는 calmodulin과 결합하여 NO synthase를 활성화시켜 L-arginine으로부터 NO를 생성한다. 내피세포로부터 유리된 NO는 평활근 세포로 확산해 들어가 혈관 평활근의 guanylyl cyclase를 활성화시켜 cGMP의 생성을 증가시킨다고 논하였다<fig-2>.

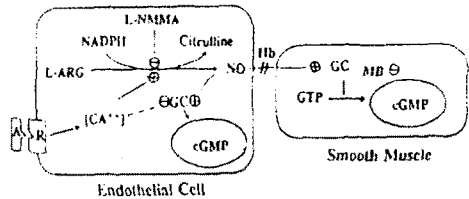


Fig-2. Mechanism of blood vessel relaxation by EDRF and EDRF synthesis, free

Sumpio(1990) & Suzuki(1993)등은 이러한 원인에 대하여, 운동을 하는 동안 혈류 역동학적인(hemodynamic)변화와 더불어 신경과 호르몬과의 상호작용과, 운동중의 혈류의 흐름이 빨라져서 증식성 혈관내피(endothelial-1, ET-1)의 탄력성의 증가를 초래한다고 논하였다. 그러나 Yamazaki(1996)등은 더 나아가서, 분자생물학적으로 접근적인 연구를 시도하여서, 운동을 시킨 쥐의 좌심실(ventricular)의 심근세포(myocyte)를 배양(clutured)시켜서, PCR방법으로 조사한 결과, 놀랍게도 증식성 혈관내피(endothelial-1, ET-1)의 mRNA의 발현(expression)이 증가한 것으로 보고하였다.

지구성 운동으로 인한 증식성 혈관내피(endothelial-1, ET-1)mRNA의 증가는 중심가설로 설명하자면 DNA→RNA→Protein 즉, 역 전사형태로 돌려서 고찰해보면,

DNA의 유전적인 정보량이 증가된다. 이를 부연하자면, Ozeki Haruno(1999)등은 일단 DNA 정보가 RNA를 통해 단백질에 전달되면 그 정보는 단백질로부터 다시 핵산으로 역류하는 일은 없으며, 또한 단백질에서 다른 단백질로 전달되는 일도 없다. Crick(1958)은 이러한 관계를 생물의 일반 원리라고 생각하여 중심가설(central dogma)라고 논하였다.

그러나 당시에는 RNA로부터 DNA로의 역류가 알려져 있지 않았기 때문에 모두의 중심이라고 생각되었지만, 후에 리트로바이러스(retrovirus)라고 부르는 RNA 바이러스로부터 역 전사효소(reverse transcrip tase)가 발견되어 RNA로부터 DNA로의 정보전달도 있다는 것이 알려졌다. 그러나 이 경로는 보편적인 유전 기전이 아니며, 특수한 경우에서 일어나는 부수적인 과정에 지나지 않는다고 보고하였다.

단백질은 다른 단백질로의 정보전달이 없고, 단백질 자체로 같은 분자를 증식하는 일도 없으며, 각 분자가 하나의 핵산으로부터 정보를 받아 합성되며, 유전자 없이 단백질이 생합성되는 경우는 없다.

유전자는 유전자 자신의 복제에 의해서만 만들어지며, 중심가설이라고 부르는 것은 유전자가 모든 생명체의 중심을 이루는 기본 인자라고 할 수 있기 때문이다. 더욱이, Ozeki Haruo (1999)등은 DNA는 생물의 계놈을 구성하는 거대한 분자이지만 기본구조는 4종의 뉴클레오티드 A(adenine), T(thymine), G(guanine), C(cytosine)가 일렬로 중합된 폴리뉴클레오티드이며, 그리고 A, T, G, C의 1차원적인 배열 순서에 따라 각종 단백질의 원적인 아미노산 배열이 결정되며, 이 관계는 공직선성(colinearity)라고 정의하였다. 또한 유전 기전에서 기본적인 개념의 하나로 알려져 있다. 계놈 DNA에는 생물이 생애를 통해 필요로 하는 단백질의 1차 구조에 관한 정보가 완비되어 있을 뿐만 아니라, 어느 단백질을 언제, 어느 정도 생산할 것인지 조절 제어하는 프로그램이 또한 뉴클레오티드 배열로 기록되어 있다고 한다. 즉 계놈 DNA는 복잡한 4차원의 생물을 A, T, G, C의 1차원적인 문자열로 바꾸어 표현한 것이라고 말할 수 있다. 유전자 DNA가 단백질의 1차 구조를 결정하고 있다고 해도 DNA상의 염기 배열이 직접 단백질의 아미노산 배열로 나타나는 것은 아니며, 즉, 단백질 생합성 과정에서 먼저 거대한 DNA 분자로부터 필요한 부분만 RNA라고 부르는 다른 핵산으로 일단 전사되

고, 이RNA의 염기서열이 단백질의 아미노산 배열로 변환된다.

이러한 DNA→RNA→단백질(Protein)이라는 정보전달 과정은 모든 생물에서 보편적이며, DNA에서 DNA으로의 정보전달, 즉 복제의 과정과 더불어 유전적 분자기전의 근간을 이룬다. 이들은 모두 소재의 배열에 따라 각각의 분자가 특유한 정보를 가지고 있기 때문에 전분 글리코겐 같은 단순히 규칙적인 소재의 반복에 의한 고분자 물질과 구별하여 특별히 정보 고분자(informational macromolecule)라고 정의하였다.

Strauss(1984) 등의 많은 연구자들은 'sports heart'에 대한 생리학적인 변화를 논하였고, 정의하였다. 'sports heart'는 주로 좌심실(left ventricle)이 비대(hypertrophy)된 것을 의미하며, 이 비대 양상이 장거리 선수와 단거리선수 사이에 차이가 있다. 단거리선수는 심실 벽이 두꺼우나, 좌심실용적(left ventricle cavity)의 크기에는 별 증가가 없는데 반해, 장거리선수는 좌심실용적은 증가하나 심실 벽의 두께에는 별 변화가 없는 것이 특징이다. 이러한 생리학적인 변화는 성인의 안정시심박수(HRrest)는 분당 약 70회 정도이며, 장기간의 훈련을 통하여 안정시심박수가 차차 감소하게 된다. 특히, 장거리선수는 endurance training을 주로 하므로, 안정시심박수가 60회 이하로 낮아지는 서맥(bradycardia)을 이루게 되며, marathon선수 중에는 이 안정시심박수(HRrest)가 40회 이하인 선수도 있다. 장기간 걸친 훈련으로 vagal tone이 항진되고, 심근(cardiac muscle)의 수축력이 강하여 일회 박출량(stroke volume, SV) 크므로, 서맥인데도 심박출량(cardiac output)이 감소하지 않는다. 그러므로 적은 심박수(Heart Rate, HR)로써도 충분한 혈액을 효과적으로 공급할 수 있는 심장기능이 우수한 'sports heart'가 되는 것이다. 이와 같이 운동 중에 심박수(HR)의 변화범위가 적을수록 심장기능과 지구력이 우수하며, 더 강한 운동을 할 심장의 예비능력이 있는 것으로 정의하였다<fig-3>.

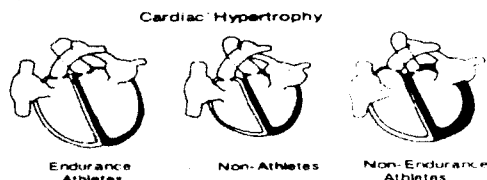


Fig-3. An appearance of cardiac hypertrophy of Endurance Athletes and Non-Endurance Athletes.



가 상당히 많이 있는 것으로 밝혀졌다고 논하였다.

더욱이 Albert (1995) 등은 RNA Splicing에 대하여 중요하게 논하고 있는데, 본 연구자의 견해로서는 DNA로부터 전사된 mRNA는 단백질을 지정하는 부분(exon)과 지정되지 않는 부분(intron)이 있으며, 스플라이스좀(spliceosome)이라고 하는 RNA

-단백질복합체의 작용으로 인트론 부분은 제거되고 엑손 부분만 다시 연결되는 과정을 splicing이라 하며, 이런 가공과정을 거쳐서 비로소 필요한 유전정보만을 가진 한 가닥의 mRNA가 완성된다고 볼 수 있겠다.(Fig-5).

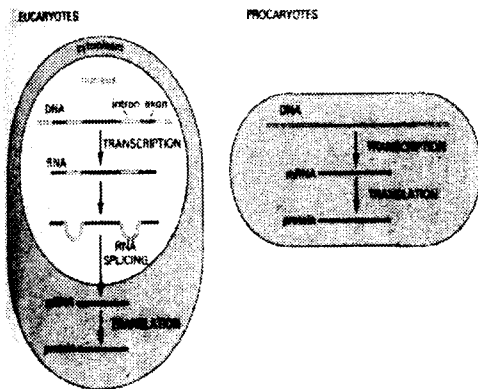


Fig-5 . The transfer of information from DNA to protein. The transfer proceeds by means of an RNA intermediate called messenger RNA(mRNA). In Procaryotic cells the process is simpler than in eucaryotic cells. In eucaryotes the coding, shown are seperated by noncoding regions(the introns). As indicated these introns must be removed by an enzymatically catalyzed RNA-splicing reaction to from the mRNA(Alber et al,1995).

Newsholme(1997)은 안정 시에 우리 인체내의 면역반응을 조절하고, lymphocytes와 macrophage의 체세포 분열 자극을 주어서, 면역세포들의 조직을 배양하여 조사하였더니, glutaminase activity 작용반응이 증가되었을 알 수 있었다. 이로 인해서, 면역세포들의 주된 에너지원은 세포내의 glutamin의 농도에 의존하고 있음을 보고하였다. 또한, interleukin-2, macrophage 등의 면역세포들의 식세포 작용(phagocytosis)의 에너지원도 glutamin의 농도에 의존하고 있다고 논하였다. glutamin은 주로 골격근에서의 근육세포

에서 만들어지는데, 근육 세포내의 glutamine의 농도는 세포 안에서 DNA 와 RNA의 생합성 시키는 중요한 요인임을 보고하였는데, 이러한 glutamin은 패혈증(sepsis), 손상(injury), 화상(burns)과 심한 지구성 운동(endurance exercise)을 한 선수들(overtrained athlete)의 골격근 근육 세포 내에서 glutamin의 농도가 낮아짐을 알 수 있었다. 이러한 원인들을 유추해 하면 심한 지구성 운동은 오히려

Glutamin의 농도를 감소시켜, DNA, RNA 생합성을 억제시키는 원인 된다고 생각된다. 또한 심한 지구성 운동은 골격근에서의 glutamin의 농도의 감소는 면역억제작용(immunosupresion)으로 나타날 수 있다고 한다. 이러한 Glutamin의 합성경로를 알아보자면, Glutamin은 ATP를 사용하여 glutamate와 NH<sub>4</sub>로부터 합성된다. Asparagine도 ATP를 사용하여 glutamin의 amide nitrogen이 asparatate에 전달되어 합성된다(김운수,199 8)<fig -6>.

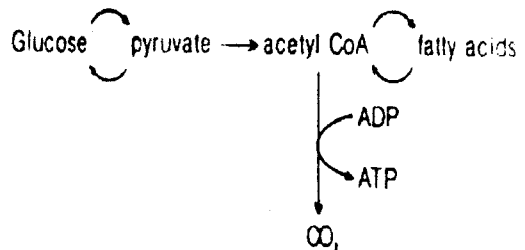


Fig 6- Synthesis of Glutamin.

Wagenmakers(1998)는 근육단백질은 운동강도의 70%이상(70% Vo<sub>2</sub>max)일 때 서서히 감소되기 시작하며, 안정시 근육에서는 leucine, isoleucine, valine, asparagine, aspartate, glutamine이 사용하여 에너지원으로 사용하며, glutamine는 장시간 운동을 할수 있게 유지시켜주는 근육에서 만들어지는 중요한 에너지원이기도 하다. 또한 인체 대사작용에서 특히, 면역기관에서 DNA와 RNA의 합성을 조절하는 중요한 물질이다. 부연하자면, Glutamin은 면역세포에서의 DNA, RNA를 조절한다고 논하였다.

또한 이러한 근육세포 내에서의 면역기관의 세포들과 유전자 조절물질들에 대한 대사작용은 TCA-cycle의 역할이 중요하며, 단백질의 분해와 glutamine의 생성에 TCA-cycle은 중요한 기능을 담당한다고 논하였다. 장기간 지구성 운동이나, 저항성 운동은 TCA-cycle에 유입되는 glycogen의 양을 증가시켜 이로 인한 TCA-cycle이 부족하거나, 과부하적, 비효율적으로 작동 할 수 있다고 논하였다.

세포 내에서 일어나는 대사와 에너지 저장을 간단하게 다음과 같은 요약 할 수 있다. 세포 내에서는 대사에 필요한 ATP를 계속적으로 공급하기 위해서는 일련의 대사 조절이 이루어지진 다음 즉, 합수탄소 공급이 넉넉하면 합수탄소는 pyruvate와 acetyl Co A를 거쳐서 지방산과 중성지방을 합성하고, 반대로 합수탄소 공급이 부족하면 지방산의 산화가 증가되어 acetyl CoA형성은 증가되고 Citric acid cycle은 주로 호흡 전달계에 전자를 흐르게 하여 ATP합성을 하지만 일부는 다른 대사경로를 통하여 대사되고, 중간대사 물질합성에 필요한 환원제를 합성한다. 일반적으로 이 cycle을 통해서 형성되는 ATP는 다른 대사에 이용되는 양보다 많지 않도록 이 cycle에 의해 조절된다고 볼 수 있다 (김운수,1998).

앞에서 논한 선행연구들을 종합해 볼 때, 장시간의 심한 운동은 TCA-cycle의 glutamine의 생합성에 장애를 초래하며, 근육세포내의 DNA, RNA 생합성 작용을 억제시켜서, 이는 직접적으로 면역기관에 있는 면역세포들의 유전자 조절물질들의 조절기능을 억제하는 결과를 가져올 수 있으며, 이는 운동선수들이 면역기능의 약화를 가져올 수 있다는 메카니즘으로 생각되어진다.

이러한 운동이 유전자 조절물질들의 조절기능에 대한 억제에 관한 Ozeki Haruo (1995) 등의 고찰을 종합해보면, 어느 특정한 요인들, 예를 들어 환경적인 요인들에 의한 유전자 재조합이 생명체의 고차원적인 기능이며, 적극적인 역할을 수행하는 경우가 있으며. 특히 명확한 예는 고등동물에서 면역 기능을 담당하는 유전자 재배열(gene rearrangement)이며, 부위 특이적 재 조합의 중요한 일례라고 논하였다.

또한, Ozeki Haruo (1995) 등은 면역은 대뇌 작용과 더불어 고도의 생명 현상이며, 중요한 현상으로, 예를 들면 의학만이 아니라 사회적으로도 문제가 되는 에이즈나 장기이식 등이 생물학적으로 면역의 문제이라고 논하였다.

## 2) SDS-PAGE 실험방법

Albert et al., (1995) 등은 E coli를 이용한 실험에서 DNA replication이 한 시점에서 양쪽방향으로 동시에 일어난다는 증거를 다른 종류의 autoreadiography에서도 증명시켰다. 즉, 약한 radioactivity를 가진 tritium으로 Label된 thymine을 함유한 배지에서 replication이 시작되도록 수분동안 배양한 후, 이 E coli를 강한 radioactivity를 가진 tritium으로

Label된 thymine을 함유한 배지에서 옮겨서 관찰한 결과 합성된 DNA는 양쪽 끝은 high-density를, 중간은 low-density를 나타내는 것으로 밝혀내었다. 또한 DNA, tRNA, rRNA, mRNA 모두 high-density를 높은 농도를 나타내었고, 동일한 결과를 얻었으나, 대조 군에서의 DNA, tRNA, rRNA, mRNA는 모두 Low-density를 나타내었다. 이러한 원인은 실험방법상의 차이는 존재한다고 볼 수 있으나, 많은 선행연구들의 결과를 보면 동일하게 나타내고 있다 (Chirgwin et al.,1979 : Wahl et al., 1979 :Gorman et al., 1982 : Bugaisky., 1986 :Friedman., 1983).

Cribbs et al., (1987) 등의 연구자들은 이러한 원인으로 는 스포츠로 단련된 선수군 들을 대상으로 연구한 결과 선수군의 골격근에서의 Myosin의 mRNA의 조절이 단련된 선수 군에서의 DNA, tRNA, rRNA, mRNA 모두 high-density를 높은 농도를 발현하고, 조절하는데 중요한 원인으로 작용한다는 것을 보고하였다. 골격근에서 Myosin Heavy Chain(MHC)을 생성시키는 돌연변이(mutation) 유전자가 운동으로 인해서 변화 전이한다는 것이다. 이러한 유전자 발현변화는 골격근의 근원섬유(myofibrillar) 유전자를 변화전이 하여서 골격근의  $\alpha$ -actin단백질을 증가시키게 된다.(Melloui et al., 1984 : Seiler., et al., 1984: Bergsma et al., 1986).

Ozeki Haruno,(1999)에 의하면, 광의의 돌연변이는 게놈 DNA의 염기배열이 원래와는 다른 배열로 되는 현상이며, 원래의 정상, 소위 야생형 유전자형(wild-type genotype)과는 다른 변이형 유전자형 (mutant genotype)을 일으킨 것이며, 변이가 표현형의 변화로 나타나면 생물은 돌연 변이체 (mutant)로 인식된다고 논하였다. 즉, 다시 말해서, 이것이 자연 상태에서 일어나면 자연 돌연변이라고 하며 일반적으로 그 빈도는 낮다. 예를 들면 대장균에서 게놈 당 1세대의 자연 돌연변이율은 약 10<sup>-7</sup>~10<sup>-10</sup> 이며, 초파리나 사람에서의 추정율은 약 10<sup>-5</sup>~10<sup>-6</sup>이다. 그러나 인공적으로 이 빈도를 100~1000배로 높일 수 있으며, 이것을 인공 돌연변이(artificial mutation)라고 한다고 논하였다. 위에서 고찰한, 인공 돌연변이 현상을 운동이 돌연변이를 유발 할 수 있는 가능성으로 고찰해 볼 때, 선행 연구의 결과를 고찰해 보면, 운동으로 단련된 선수 군들을 대상으로 연구한 결과 선수군의 골격근에서의 Myosin의 특히, mRNA의 발현의 증가와 운동으로 단련된 선수 군에서의 DNA, tRNA, rRNA, Protein 모두 높은 밀도(high-density)



와 높은 농도를 발현하였고, mRNA가 나머지 유전자 조절물질을 조절, 발현하는데 중요한 원인으로 작용한다는 것을 보고하였다.

더욱이, 골격근에서 Myosin Heavy Chain(MHC)을 생성시키는 돌연변이(mutation) 유전자가 운동으로 인해서 변화 전이한다는 것은 본 연구자의 견해로서는 인공 돌연변이(artificial mutation)라고도 고찰해 볼 수 있겠다. 또한, Albert (1995) 등에 의하면, 실험실에서 인공 돌연변이를 처음으로 만든 사람은 물러(H. J. Muller)이며, 초파리에 X 선을 조사하여 자손 집단에서 다양한 돌연 변이체를 얻는데 성공했다. 그후 초파리에 한정되지 않고 어떠한 동식물이나 미생물에서도 이러한 인공 돌연변이가 일어난다는 것을 알게 되었다. 또 X선 뿐만 아니라 자외선 등의 방사선이나 DNA 알킬화제 또는 여러 종류의 화학 물질이 변이원(mutagen)으로 작용하는 것을 알게 되었다. 한편, Ozeki Haruo (1999) 등은 이러한 변이원이 의도적 또는 우발적으로 작용하면 DNA가 손상을 받지만 그 대부분은 회복되며, 일부는 완전하지 못하기 때문에 회복 범위를 벗어나 결국 과오가 남게 된다고 논하였다. 또한 인공적인 변이원의 작용은 과오를 남길 확률을 증가시켜 돌연변이율의 상승으로 이어지며, 대부분의 변이원은 동시에 세포의 악성화를 일으킬 수 있다고 논하였다. Ozeki Haruo (1999) 등의 고찰을 종합해보면, 운동으로 인한 유전자 조절물질이 자연 돌연변이 및 인공 돌연변이인지 알 수가 없으며, 또한 주로 DNA에서 일어나는 복제 과오나 손상이 출발점이 되므로, 원칙적으로 DNA의 어느 위치에서 일어날지 전혀 짐작할 수 없다. 그런 의미에서 변이는 우연(random)이라고 생각되어 진다.

Cribbs et al., (1987) 등의 연구자들은 이러한 운동으로 인한 유전자의 변화현상들은 정상적인 인간의 유전자 지도를 통한 유전자들의 조절과 비교 연구해볼 때, antisense RNA inhibition 이라고 한다. 운동이나 외부적인 조건과 환경과 자극들이 특히, RNA에서 'flipped' 라는 특이성 가진 유전자를 형성시켜서, RNA complementary strand에 변화 전이시킨다는 것이다. 정상적인 replication 과정에서 외부적인, 환경 적인 유전자가 첨가되어 만들어진 것이다.

이러한 현상들은 스포츠라는 현장에서 많이 볼 수 있다. 아무런 영양소를 섭취하지 않고, 규칙적으로 저항성 운동으로 근육이 비대한다는 사실은 학자들은 다만 내분비 수

준에서 이해를 하여 왔다. 많은 운동 생리학자들은 성장호르몬(growth hormone)의 증가, 신경성장물질(Nerve growth factor) 등의 원인으로 알고 있었다. 그러나 이러한 원인규명과 결론 등은 생리학 수준에서의 연구의 성과라고 본 연구자는 생각된다. 다만, 연구 재료가 다를 뿐, 근육이나, 모발이나, 모두 자극과 약물에 민감한 신체기관인 것이다. 이러한 원인들의 분자생물학적인 방법으로 고찰해보자면, Albert (1995) 등의 주장은 유전정보의 가변성이라고 논하고 있다.

Umeda et al., (1983) 등의 연구자들은 근육모형을 사용하여 특정부위에서 즉 RNA에서의 외부적인 자극으로 인한 DNA encoding에서 비번역(non-translated)발생하고, antisense RNA Inhibition(RNA역역제) 명령을 받은 promoter(촉진자)들은 강한 downstream 작용을 하게 된다. DNA에서의 이러한 작용을 생성시키는 동력원으로는  $ADP+ADP = ATP +AMP$ 의 화학반응을 촉매 하는 전이효소인 'Polyadenylation' 작용하며, 'Polyadenylation' 반응에서는 AMP농도는 ADP농도의 제공에 비례하므로 AMP농도는 고에너지 인산저장(high energy phosphate pool)작용을 약화시키게 된다. 다른 연구자들 Izant & Weintraub.(1985)은 결론은 RSV-a251xba를 역전사 작용을 활성화과 더불어 neomycin resistance 강화시켜서 운동은 myoblast의 RSV를 형질변환 시킨다고 한다. 그러나 이들의 주장은 운동은 결핵균이나, 이질균등과 같은 전염성 질환의 저항성을 감소시킨다고 말할 수 있으나, Umeda et al., (1983) 등의 연구자들은 운동은 오히려 유전자지도를 통한 유전자 특정부위인 RSV-a251xba를 역전사 기능을 활성화 시켜서 오히려, 항생물질(antibiotic)을 증가 시켜, 비활성 물질을 생성하는 유전자를 선별 도태( gene selected) 시킨다고 논하였다 <fig - 7>

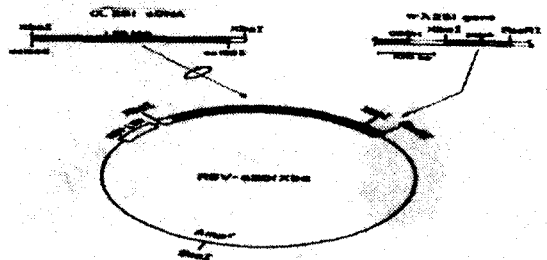


Fig - 7 .Construction of the embryonic myosin MHC anti-sense gene(Benzi, 1987).

Elizabeth et al, (1998) 등의 연구자들은 다음과 같은 연구결과를 보고하였다. 중심가설에서의 DNA에서 유전정보를 전달하는 RNA에서 유전적인 변화를 발생시킨다는 것이다. 부연하자면, 전달된 유전정보를 받은 RNA가 전사신호를 받아 전사의 조절 부위(transcript ional control regions)에서 'enhancer action'이 발생되며 이는 다양한 원인에 의해서 enhancer modules를 생성시킨다는 것이다. 여기에서 enhancer modules은 강화변조물질이라고 생각되는데, RNA가 전사신호를 받아 전사의 조절 부위(transcriptional control regions)에서의 특정영역이 특유한 성질을 가진 유전자 변조물질이라고 생각된다. 이러한 'enhancer action'이 발생으로 인한 초기 전사신호와 enhancer modules를 생성물질 즉, enhancer modules의 증가로 인하여 전사를 촉진시키는 촉매제인 Promoters양  $\pm 40$ nucleotides 증가시켜 전사시점인 TATA box의 용량을 증가시킨다는 것이다<fig - 8>.

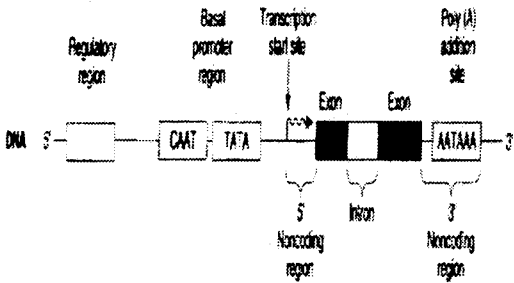


Fig - 8 .Diagram of the components of typical eukaryotic gene (Ganong, 1996).

Elizabeth et al, (1998) 등의 연구결과와 본 연구자가 주장하는 바가 많은 유사성을 내포하고 있다. 즉, 운동으로 인한 DNA양의 증가는 곧 RNA의 전사신호와 전사를 강화하는 유전물질인 enhancer modules의 증가로 인하여 전사를 촉진시키는 촉매제인 Promoters양  $\pm 40$ nucleotides를 증가시켜서 단백질의 양을 증가시킨다는 것이다. 유산소성 운동과 저항성 운동은 성장호르몬의 증가시켜, 체지방을 감소시키고, 무기지방을 증가시키고, 간접적으로 간(liver)에서의 중간매체인 Somatom edins를 생성을 촉진시켜서 세포내의 단백질 성장과 생성을 활성화시키고, 또한 직접적으로 liver에서 glucone ogenesis(포도당 신생)를 증가시키고, 지방세포에서는 직접적으로 glucose 유입을 차단시켜 지방이용 호르몬으로 전환하여 운동 시에는 지방을 이용

하는 호르몬의 작용을 활성화시킨다고 하였다. 그러나 수많은 논문들과 서적에서는 생리학적인 접근방법으로 이해하려고 할뿐 더 이상은 규명을 하지 않았다.

그러나 본 연구 고찰의 목적과 이는 많은 상관성을 내포하고 있다. 본 연구 고찰과 위의 고찰을 통하여 운동으로 인한 성장호르몬의 증가 현상을 더욱 깊이 있게 설명할 수 있다. 이러한 현상을 분자 생물학적인 관점에서 접근한다면 운동으로 인하여 RNA 에서의 'Enhancer Action'이 발생하여 enhancer modules의 증가로 인하여 전사를 촉진시키는 촉매제인 Promoters양  $\pm 40$ nucleotides를 증가시켜, 전사시점인 TATA box의 용량을 증가시킨다는 것이다. 이것은 세포내의 단백질 생성의 양을 증가시켜서, 결국은 성장호르몬의 수용체(receptors)들의 주성분인 단백질을 작용을 활성화시키는 결과를 발생하게된다<fig-9>.

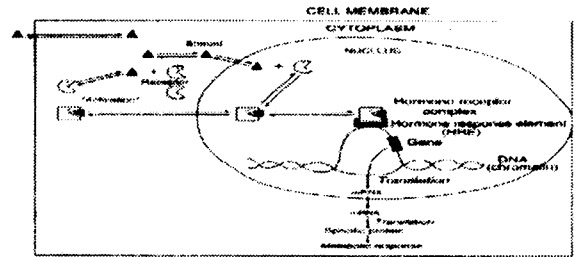


Fig - 9 . The diagram illustrates the mechanism of action for steroid hormones(Binkley,1995). S=steroid; R=receptor; a section of DNA.

이러한 배경이 되는 분자생물학적인 이론으로는 Steroid, growth hormone등은 이들 호르몬들은 모든 세포막을 쉽게 통과할 뿐만 아니라 표적세포 내에 있는 고도의 친화성이 있는 특히 수용체(receptor)와 결합한다. 이들 호르몬-수용체 복합체는 hormone responsive element(HRE)라 불리는 DNA의 특정부위와 결합하여 특정유전자 발현을 조절한다.

위의 고찰에 대해 부연 설명하자면, 성호경(1995)등은 세포막에 있는 수용체나 세포질에 있는 수용체는 모두 거대 단백질로서 세포 내 단백질 합성 기구에서 생성되어 배치된 것이라고 논하였다. 각각의 수용체들은 특정호르몬 과만 특이적으로 반응 할 수 있는 독특한 감수 부위를 지니고 있다고 할 수 있고, 세포의 종류에 따라 수용체의 성상은 각각 다르다고 볼 수 있다. 수용체는 호르몬과 결합

하여 기능을 다하고 난 다음에는 비교적 신속히 분해되는데 예를 들자면, 인슐린 수용체의 반감기는 약 6시간 가량 된다. 수용체의 수효는 생성과 대사에 의하여 규제되지만 대체로 호르몬의 농도에 크게 영향을 받는다고 논하였다. 즉, 본 연구자의 소견으로는 당뇨병 환자들에게 운동요법을 실시한 결과 호르몬의 증가를 발생시키는 것이 아니고 인슐린이라는 호르몬의 농도의 증가를 말하는 것이 다고 논할 수 있다. 본 연구자가 이러한 고찰을 종합하여 보면, 아마도 운동으로 인한 호르몬의 증가는 호르몬의 양에 반비례해서 수용체의 생성이 조절되는 것을 수용체 생성의 하향조절(down regulation) 한다고 생각되어진다. 또한 각 호르몬들은 각각 특이 수용체와 결합하므로 각각의 호르몬들은 어느 한 세포에 작용하더라도 각각 호르몬 특유의 작용을 나타낸다고 논할 수 있다. 이것은 특정유전인자의 작용의 변화로 인한 것이라고 논할 수 있다. 예를 들자면, 지방세포에 작용하는 adrenaline은 중성지방(triglyceride)를 분해하여 지방산(fatty acid)을 유리 하는데 glucagon도 지방세포에 작용하면 같은 효과를 일으킨다. 더욱이 이 두 호르몬은 다른 세포에 대하여서는 서로 다른 반응을 일으키게 된다고 고찰 할 수 있다. 이러한 고찰은 운동으로 인한 특정유전인자 발현은 특정세포에 친화적이며, 결합하는 특정유전자 - 특정 수용체와 결합으로 특정단백질을 생성한다고 논할 수 있다.

Crist et al., (1987) 등은 운동과 면역체계의 상호관계성에 대한 연구결과를 살펴보면, 노인들을 대상으로 성장호르몬을 투여한 결과 성장호르몬의 증가와 함께 체 지방이 감소하고, NK(Natural Killer) 세포가 증가했다는 연구결과를 내놓았다.

NK세포는 인체기관에서 종양이나 암세포를 식 세포 작용(phagocyte)으로 용해시키는 세포로서 중요한 면역세포 중의 하나이다. 어떤 원인으로 성장호르몬의 증가와 NK세포와의 증가하는 원인은 무엇인가? 즉, 상호관계성에 대해서는 아직도 명확한 결론을 내리지 못했다. 또한 Kappel et al., (1991) 등의 연구자들도 운동으로 단련된 엘리트 선수들을 대상으로 epinephrine 과 NK세포의 상호관계를 규명하는 실험을 하였으나, 인공적으로 합성된 epinephrine 투여한 군과 비교 분석한 결과 운동으로 생성되는 epinephrine과 비교한 결과 인공적으로 합성된 epinephrine을 투여한 집단과 운동으로 epinephrine이 생성된 집단이 NK세포가 증가하였다고 보고하였다. 한편, Pederson et al.,

(1989) 등의 연구자들도 오랜 운동으로 단련된 선수집단과 비 선수집단에서의 NK cell, lymphocytes 등의 면역세포 등을 비교 분석한 결과 운동선수집단이 NK cell, lymphocytes 등의 면역세포가 증가하였음을 보고하였으나 이러한 원인, 즉 운동과 면역체계의 상호관계를 아직 명확히 밝히지 못하였다. 그러나 Crist et al., (1987), Pederson et al., (1989) Kappel et al., (1991) 등의 많은 연구자들은 운동과 면역체계의 상호관계성을 밝히는 데는 호르몬과의 생리화학적 해결방법으로 접근하였는데, 생리화학적 한계를 넘어서지 못하였던 것으로 생각된다. Donald (1998)는 근육에서의 유전자 발현과 전사작용의 조절의 연구의 결론으로 다음과 같은 모델을 제시하였다. 즉, 운동으로 인한 RNA와 근육단백질의 증가는 insulin binding and MAP Kinase signaling으로 생각된다고 결론을 내렸다. 이러한 연구결과를 부연 설명하자면, 성호경(1995) 등에 의하면 분자의 크기가 작고 지방용해성인 지방호르몬들은 표적세포에 도달하면 단백 호르몬들과 달리 세포 내에 확산하여 들어간다. 세포 내에 들어온 호르몬들은 세포질에 있는 특정 수용체와 결합하게 되고 결합한 호르몬-수용체 결합물은 핵 내로 들어가서 특정 유전자(specific gene)를 활성화하여 특정한 mRNA를 형성을 전사(transcription)라고 하였다. 또한, mRNA는 세포질로 확산해온 다음 ribosome에서 특정 단백질을 새로이 형성한다 이러한 세포내의 작용을 번역(translation)라고 논하였다. 지방호르몬은 효소나 운반 단백질과 단백질을 신생하여 호르몬의 기능을 발휘한다고 논하였다. 그러므로, 지구성 운동과 저항성 운동으로 인한 호르몬 등의 증가는 mRNA와 근육단백질의 증가도 이러한 메커니즘으로 기인한다고 생각할 수 있다(fig-10).

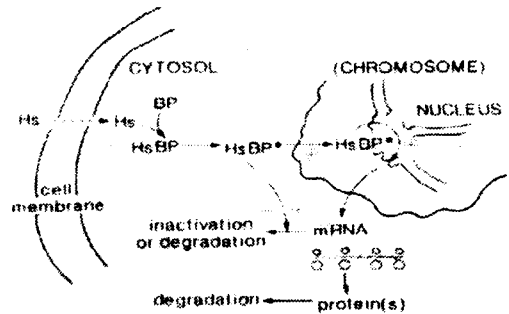


Fig-10. Application established form of Hs

예를 들면 Crist et al., (1987), Pederson et al., (1989) Kappel et al., (1991) 등의 많은 연구자들은 운동과 면역체계의 상호관계성을 밝히는 데는 호르몬과 생리화적인 해결 방법으로서의 접근은 분자생물학적인 중심가설을 이용하여 설명되어질 수 있다고 제안하였다. 본 연구자의 고찰 결과를 부연하자면, 운동으로 인한 성장호르몬의 증가는 세포막에 성장호르몬의 수용체의 증가를 촉진 시켜 보다 많은 호르몬과 수용체의 결합의 증가를 유발하게 된다. 즉, 정상적인 상태보다는 운동으로 인한 수용체의 증가는 성장호르몬의 증가를 가져올 것이고, 보다 많은 단백질을 생성할 수 있도록, DNA와 RNA 등의 유전자는 변하게 될 것이다. 이때 세포막 안에서는 Phosphorylation 작용이 활성화되어, MAPkinase의 작용이 촉진시키게 되며, MAPkinase는 직접적으로 nucleus 안의 유전자들을 변화시켜 면역작용의 활성화를 도출한다고 생각되어진다.

#### IV. 결 론

##### 1. PCR 실험방법의 차이에 따른 운동과 유전물질들의 상호관계 관한 결론

- (1) 장기간의 지구성 운동으로 발생하는 cardiac muscle의 수축력이 강하여, stroke volume 확장되어 적은 심박수로도 충분한 혈액을 효과적으로 공급할 수 있는 심폐기능의 향상현상인 'sports heart' 원인들을 분자생물학적인 접근방법으로 고찰 한 결과 지구성 심폐 운동은 좌심실 심근세포의 혈관내피(endothelial-1, ET-1) 유전자 조절물질인 mRNA의 정보수행능력의 향상의 결과이며, 심방질환인 심부전과 비독립적이며, 병리 생리학적, 분자생물학적으로 유전자 발현현상이 발생학적으로 분명히 같지 않다는 것을 알 수 있었다.
- (2) 운동으로 인한 면역기관의 기능향상과 이러한 연구 결과 바탕으로는 운동으로 인한 glutamine의 농도의 변화가 면역기관의 면역세포의 DNA, RNA, Protein의 생산 량과 유지, 조절에 영향을 미친다는 것이다. 또한 심한 운동을 하는 선수들(overtrained athlete)의 면역 세포 내에 glutamine의 농도에 영향을 주는데, 이로 인해 과도한 트레이닝으로 인한 면역기능이 약해질 수 있다는 것이다. 그러나 최대 산소 섭취량의 70% Vo2max 정도의 운동은 오히려 면역

기관의 세포 glutamine의 생산량을 증대시켜서 DNA, RNA, Protein의 안정적인 복제와 전사량을 증대시킬 것으로 가능성이 크다고 볼 수 있다.

##### 2. PAGE 실험방법의 차이에 따른 운동과 유전물질들의 상호관계 관한 결론

- (1) 골격근의 근세포를 통해 고찰해본 결과, Myosin Heavy Chain(MHC)에서의 이론적 배경에서 설명되어진 것 같은 메커니즘으로, 운동으로 인한 돌연변이가 발생할 수 있다는 것이다. 즉, 골격근의 근원섬유의 유전자 변화현상이 발생할 수 있다는 것이다.
- (2) 운동으로 인한, 강화변조물질(enhancer modules) 즉, DNA에서 RNA의 전사신호를 받은 조절 부위에서의 특정영역에서 특유한 성질을 가진 유전자 변조물질이 발생 할 수 있다는 것이다.
- (3) 운동으로 인한 면역세포들의 운동 중, 후의 증가와 감소는 epinephrine의 호르몬의 증가와 면역기관 사이에 상호작용이 존재하며, 이는 분자생물학적인 접근적인 해석으로는 운동으로 인한 면역 세포 내, 세포의 변화는 insulin binding and MAP Kinase signaling의 증가로 인한 DNA, RNA의 전사량과 단백질 생산량에 직접적으로 작용하여 증가, 또는 감소의 효과를 나타낼 가능성이 있다.

#### 참 고 문 헌

강두희(1998). 생리학, 신광출판사.  
 성호경, 이상돈(1995). 생리학, 의학문화사.  
 김윤수(1998). 생화학, 의학문화사.  
 황수관, 김형진, 주영은.(1981) : 체력단련이 폐 기능에 미치는 영향. 대한생리학회지, 제15권, 제1호.  
 Ozeki Haruo(1999). 生命科學の 基本概念 ; 分子生物學の 理解. 高麗醫學  
 Alberts, B., Bray,D.,Lewis,J.,Raff, M., Robert, K., Watson, J.D. (1995); Molecular Biology of The Cell, Garland Publishing, London, pp: 104-105, pp:223.  
 Bergsma, A., Nicolay, K., & Eppenberg, H.M. (1986). Delimitation and characterization of cis-acting DNA sequences required for the regulated expression and transcriptional control of the chicken skeletal actin genes.

- Molecular Cell Biology, 6:2462-2475.
- Bugaisky, R., Macrea, P., & AI-Dahan (1986). Characterization of embryonic myosin heavy chain genes from chicken. Molecular Biology of Muscle Development, eds Emerson et al., pp: 331-371, New York.
- Chirgwin, F., Duzen, D., & Dicardo, S. (1979). Isolation of biologically active ribonucleic acid from sources enriched in ribonuclease. Biochemistry, 18:5294-5299.
- Cribbs, F., Wyss, M. (1987). Advances in myochemistry: Regulation of myosin mRNA sequences in skeletal muscle. pp.173-184. John Libbey, London.
- Crist, D., Delanghe, J., & Earnest, CP. (1988). Body composition response to exogenous GH during training in highly conditioned adults. Journal of Applied Physiology, 65:579-584.
- Dennis R. T., Christine S-H., Declan A. C., Tracey L.R.(1995). High-Impact Exercise promotes Bone Gain in well-trained Female Athletes. Journal of Bone and Mineral Research, 12(2):255-260.
- Donald, B., Gupta, C. (1998). Translational Control of Gene Expression in Muscle. Exercise Sport Sciences Reviews, pp:165-190.
- Elizabeth, M., Ismail, J., Elis, R. (1998). Going the distance: A Current View of Enhancer Action. Science, 281:60-63.
- Emori, T., Y. Hirata, K. Ohta, M. Shichiri, and F. Marumo. (1989). Secretory mechanism of immunoreactive endothelin in cultured bovine endothelial cells. Biochemistry, Biophysics, Research, Community, 160:93-100.
- Friedman, P., Gillian, P., & Willcox, R. (1983). Isolation and Characterization of genomic clones specifying rabbit  $\alpha$  and  $\beta$  ventricular myosin heavy chains. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 81:3044-3048.
- Gorman, G., Stone, E., & Platt, J. (1982b). The Rous sarcoma virus long terminal repeat is a strong promoter when introduced into a variety of eukaryotic cells by DNA-mediated transfection. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 79:6777-6781.
- Hack, V., Strobel, M., Weiss and H. Weicker (1994). PMN cell counts and phagocytic activity of highly trained athletes depend on training period. Journal of Applied Physiology, 77:1731-1735.
- Hatman, L.J. and Kayden, H.J. (1979). A high performance liquid chromatographic method for the determination of tocopherol in plasma and cellular elements of the blood. J. Lipid. Res, 20:639.
- Izzant, J.G. and Weintraub, H. (1985). Constitutive and conditional suppression of exogenous and endogenous genes by anti-sense RNA. Science, 229:345-352.
- Kappel, M., Jones, C.M. & Schmit, R. (1991). Evidence that the effect of physical exercise on NK cell activity is mediated by epinephrine. Journal Applied Physiology, 70:2530-2534.
- Melloul, E., Tehrai, M., & Morr, G. (1984). Development regulated expression of chimeric genes containing actin DNA sequences in transfected cells. EMBO, J. 3:983-990.
- Moser, U., and Bendich, A (1989). Vitamin C, in : "Handbook of vitamins-volume 2," in press.
- Murakami T, Shimomura Y, Yoshimura A, Sokabe M, Fujisuka N. (1998). Induction of nuclear respiratory factor-1 expression by an acute bout of exercise in rat muscle. Biochemistry, Biophysic. Acta, 1381:113-122.
- Newsholme EA, Calder PC (1997). The proposed role of glutamine in some of the immune system and speculative consequences for the whole animal. Nutrition, 13: 728-730.
- Pedersen, B.K., Broer, M.R., & Gilorich, T. (1989). Natural Killer Cell Activity in Peripheral Blood of Highly Trained and Untrained Persons. Internal Journal Sport Medicine, 10:129-131.
- Sakai, S., T. Miyauchi, M. Kobayashi, I. Yamaguchi, K. Goto, and Y. Sugishita. (1996). Inhibition of myocardial endothelin pathway improves long-term survival in heart failure. Nature, 384:353-355.
- Sakai, S., T. Miyauchi, T. Sakurai, Y. Kasuya, I. (1996). Endogenous endothelin-1 participates in the maintenance of cardiac function in rats with congestive heart failure.

Circulation, 93: 1214-1222.

Seiji Maeda, Takashi Miyachi, Satoshi Sakai, (1998). Prolonged exercise causes an increase in endothelin-1 production in the hearts rats. Heart and Circulatory Physiology, 275:H2105-2112.

Seiler, C., Brown, B., & Ducan, D. (1984). Expression and regulation of chicken actin genes introduced into mouse myogenic and nonmyogenic cells. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 81:2980-2984.

Shubeita, H.E., P.M. McDonough, A.N. Harris, K.U.Knowlton, C. and Glembofski, J.(1990). Endothelin induction of inositol phospholipid hydrolysis, sarcomere assembly, and cardiac gene expression in ventricular myocytes. Journal of Biology Chemistry, 265:20555-20562.

Strauss, R., H.(1984). Sports medicine, pp: 72-87.

Sumpio, B.E., and M.D.Widmann,(1990). Enhanced production of endothelium-derived contracting factor by endothelial cells subjected to pulsatile stretch. Surgery, 108:277-281.

Suzuki, T., T. Kumazaki, and Y. Mitsui (1993). Secreted by neonatal rat cardiac myocytes in vitro. Biochemistry, Biophysics, Research, Community, 193: 823-830.

Umeda, Pk., Chen, C., Dicarlo, S. & Walters, T.(1983). Molecular anatomy of cardiac myosin heavy chain genes. Molecular Biology of Muscle Development, eds Emerson et al, pp:363-371.

Wagenmakers, AJ.(1998). Muscle amino acid metabolism at rest and during exercise: role in human physiology and metabolism. Exercise Sports Science Review, 26:287-314.

Wahl, G.M., Lacmor, J., Naggar, A., & Michalek, A.(1979). Efficient transfer of large DNA fragments from agarose gels to diazobenzyloxymethyl-paper and rapid hybridization by using dextran sulfate. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 76:3683-3687.

Wang, X., S.A. Douglas, C. Loudon, L.M. Vickery Clark, G.Z. Feuerstein.(1996). Expression of endothelin-1, endothelin-3, endothelin-converting enzyme-1 and

endothelin-A and endothelin-B receptor mRNA after angioplasty-induced neointimal formation in the rat. Circulation, Research, 78:322-328.

Waterlow, J. Viru, M., Greenhaff, P.L. (1978) Protein turnover in mammalian tissues and whole body. Amsterdam: Elsevier.

Yamazaki, T., I. Komuro, S. Kudoh, Y. Zou, I. and Shiojima, Y.(1996). Endothelin-1 is involved in mechanical stress-induced cardiac myocyte hypertrophy. Journal of Biology Chemistry, 271:3221-3228.