

# Xylan으로부터 단리한 Glucuronic Acid가 유산소 운동 후 흰쥐 백근의 항산화계에 미치는 영향\*

김 관 유<sup>§</sup> · 이 순 재\*\*

안산공과대학 식품공학과, 대구가톨릭대학교 식품영양학과\*\*

## Effect of Glucuronic Acid Derivatives Isolated from Xylan on Antioxidative Defense System in Rat White Gastrocnemius after Aerobic Exercise\*

Kim, Kwan-Ryu<sup>§</sup> · Rhee, Soon-Jae\*\*

Department of Food Engineering, Ansan Technical College, Ansan 425-792, Korea  
Department of Food Science and Nutrition, \*\* Catholic University of Daegu, Daegu 712-702, Korea

### ABSTRACT

The purpose of this study was to investigate the effects of glucuronic acid (isolated from xylan) on antioxidative defense system in rat after aerobic exercise. The glucuronic acid was isolated from xylan. Sprague-Dawley male rats weighing  $150 \pm 10$  g were randomly assigned to one normal group and three exercise training groups. Exercise training groups were classified to T (glucuronic acid free diet), TU (250 mg glucuronic acid/kg bw) and 2TU (500 mg glucuronic acid/kg bw) according to the level of glucuronic acid supplementation before exercise training. The experimental rats in exercise training groups (T, TU and 2TU) were exercised on glucuronic acid supplementation or rats in normal group (N) were confined in cage for 4 weeks. And rats were sacrificed with an overdose of pentobarbital injection just after running. Body weight, food intakes and food efficiency ratio (FER) were lower in the exercise training group than in the normal group. White gastrocnemius xanthine oxidase (XOD) activity in the T group was 85% greater than that of the normal group, whereas in the TU and 2TU groups it did not differ from the normal group. White gastrocnemius superoxide dismutase (SOD) activity in T group, that was decreased by 22% compared with that of N group, but those of TU and 2TU groups were increased by 38% and 42%, respectively, compared with that of T group. White gastrocnemius glutathione peroxidase (GSHpx) activity in T group, that was decreased by 42% compared with that of N group, but those of TU and 2TU groups were increased by 67% and 68%, respectively, compared with that of T group. Glutathione S-transferase (GST) activity of white gastrocnemius in N group was not significantly different from that in the T and TU groups, but 2TU group were increased by 12%. Contents of thiobarbituric acid reactive substance (TBARS) in T group was increased by 54%, compared with that of normal group but those of TU group and 2TU group were lower 44% and 36% than that of T group. In conclusion, the effects of glucuronic acids in exercise training rats would appear to reduce peroxidation of tissue as an antioxidative defense mechanism. (*Korean J Nutrition* 35(7) : 729~736, 2002)

**KEY WORDS:** glucuronic acid, exercise, antioxidative system, white gastrocnemius.

### 서 론

최근 우리나라 사망요인을 보면 고혈압, 동맥경화증, 심장병 및 뇌질환 등과 같은 순환계 질환의 사망률이 1순위로 되었다. 이러한 현상은 식생활의 서구화에 따른 동물성 지방의 섭취증가와 에너지 과잉 등의 식생활의 문제점과 생활 양식

의 편리화로 인한 운동부족 및 스트레스의 증가 등이 그 요인으로 볼 수 있다.<sup>1)</sup> 그러므로 이를 해결할 수 있는 수단으로서 식생활의 개선과 더불어 유산소 운동을 이용하는 인구가 점차 증가되고 있다. 유산소 운동의 효과는 심폐기능을 좋게할 뿐만 아니라 혈중 중성지질이나 콜레스테롤의 함량 및 HDL-C과 LDL-C의 비율 등을 개선시키므로서 동맥경화증이나 심장병의 발병을 낮출 수 있다고 알려져 있다. 실제로 유산소 운동 능력이 높은 집단에서는 다른 집단들에 비하여 일반적으로 심장병의 발병률이 낮은 것으로 보고<sup>2)</sup>되어 있으므로 운동이 질병예방의 주요수단으로 되고 있다.

그러나 한편으로 격심한 운동은 전자전달계의 중간 단계

접수일: 2002년 6월 10일

채택일: 2002년 9월 5일

\*This research was supported by grants from Ansan Technical College (2001).

<sup>§</sup>To whom correspondence should be addressed.

에서 전자 누출에 의한 free radical 생성 및 산화적 스트레스를 증가시킨다.<sup>3,4)</sup> 조직의 산화적 스트레스와 손상은 항산화 방어 체계가 free radical 생성을 조절할 수 없을 정도로 저하될 때 발생한다.<sup>3)</sup> 따라서 격심한 운동은 산소 섭취량을 증대시키므로 안정시와 비교해 볼 때 운동 중에는 free radical의 생성이 증가된다.<sup>5,6)</sup> 이렇게 과잉 생성된 free radical은 DNA, 단백질, 핵산 및 생체막 지질등에 산화적 손상을 초래시켜 효소활성이나 대사기능을 저하시킨다. 최근 free radical은 동맥경화나 심근경색 (myocardial infraction)을 포함한 심혈관계 질환과 암, 관절염, 백내장, 폐기종 등 많은 질병의 병인과 관련이 되는 것으로 알려지면서 조직의 산화적 손상과의 관련성에 관한 연구는 꾸준히 이루어지고 있다.<sup>7,9)</sup> 생체내에서 발생하는 superoxide radical ( $O_2^-$ ),  $\cdot$ hydroxy radical (OH) 등의 free radical은 superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GSHpx)의 일련의 항산화 효소계에 의해서도 방어되며, 그 이외에도 비타민 E, glutathione 등의 생리적 항산화 물질에 의해서도 방어되므로 이들 항산화계의 활성을 증가시키는 것이 free radical의 산화적 손상으로부터 보호할 수 있는 방안이 된다.<sup>3,10)</sup>

운동시 항산화계의 변화에 대한 연구를 보면 Parkhouse 등<sup>11)</sup>은 마우스에게 유산소 운동을 실시한 결과 GSHpx, CAT 수준이 증가하였다고 보고한 바 있다. Somani 등<sup>12)</sup>은 흰쥐를 7.5주간 트레드밀에서 훈련시킨 결과 대조군에 비해 SOD가 130% 증가됨을 보고하였다. 이와 같이 지구성 훈련은 조직의 항산화 능력을 향상시키며,<sup>6,13)</sup> 이러한 항산화 능력의 적응은 심한 운동시 산소 섭취량의 증대에 의해 발생하는 free radical에 대한 세포의 중요한 보호 작용을 의미한다.<sup>14)</sup> 그러나 항상 지구성 운동이 항산화 방어 능력에 긍정적인 결과만을 보고한 것은 아니다. Laughlin 등<sup>15)</sup>은 8주간의 유산소 운동이 항산화 적응 능력을 향상시키기에 충분하지 않다고 보고하였다. 이러한 견지에 볼 때 운동과 관련된 산화적 스트레스와 관련된 연구가 앞으로 더 구체적으로 이루어져야 한다. 또한 운동시 산화적 스트레스를 감소시킬 수 있는 물질개발이 필요하며 최근 항산화 물질이 운동에 미치는 영향에 대한 연구가 활발하게 진행 중이다.<sup>16-21)</sup>

백<sup>16)</sup>은 사람을 대상으로 마늘을 섭취시키면서 운동부하전과 후에 혈액을 채취하여 분석한 결과 마늘이 운동시 항산화 효과가 있었다고 하였고 Soliman 등<sup>18)</sup>은 볶아진 참깨의 휘발성 물질에서 항산화력을 나타낸다고 보고하였고, 김 등<sup>19)</sup>은 탈지 콩, 참깨 및 들깨 박의 에탄올 추출물이 항산화성을 나타낸다고 하였다. 이와 같이 천연 항산화 물질의 생체내에서의 항산화 효과에 관한 연구가 많이 보고되었고 또 이

외에 현재 시판되고 있는 글루크론산제제의 주성분인 glucuronolactone을 이용한 운동후 해독작용과 근피로에 대한 보고도 알려져 있다. 野村과 失橋<sup>22)</sup>은 8주령의 Wistar계의 흰쥐를 7주간 트레드밀운동을 시키면서 glucuronolactone을 경구 투여한 경우 주행능력을 향상시킬 뿐만 아니라 간의 해독작용과 혈중 지질개선 및 피로회복을 촉진시킨다고 보고하였다.

이러한 연구의 일환으로 저자 등<sup>21)</sup>은 폐자원을 이용한 xylan으로부터 단리한 glucuronic acid를 흰쥐에 경구 투여하면서 트레드밀을 이용한 유산소 운동을 시킨 후 간조직에서 항산화적 해독기능과 피로회복 효과를 관찰한 결과 glucuronic acid가 간조직의 항산화계를 강화시키고 또 가자미근이나 간조직의 glycogen함량을 증가시키는 효과를 입증한바 있다.

따라서 본 연구에서는 유산소 운동시 주요대사 근육조직으로 알려진 백근 (white gastrocnemius)에서 glucuronic acid의 항산화계 강화효과를 규명코져 흰쥐에 glucuronic acid를 경구 투여하면서 트레드밀을 이용한 유산소 운동을 시킨 후 백근 조직에서의 항산화계 활성을 관찰하였다.

## 재료 및 방법

### 1. Xylan으로 부터 glucuronic acid의 단리

Glucuronic acid의 단리는 전보<sup>21)</sup>에서와 같이 활엽수계인 신갈나무 (*Quercus mongolica*)를 폭쇄하여 열수 추출한 후 여과처리하고 여과액을 감압 농축하며 Amberlite IR-120 (Sigma, Lot No 47H0428)과 Amberlite IRA-67 (Sigma, Lot No 97H0002)을 각각 통과시켜 다시 농축시켰다. 농축액의 4배양의 ethanol을 첨가하여 crude xylan을 단리하였다. 단리한 xylan으로부터 산 가수분해하여  $Ba(OH)_2$ 포화수용액으로 pH 5.5로 중화한 후 침전물을 제거하였다. 중화액을 양이온교환수지인 Amberlite IR-120 ( $H^+$ 형)이 충전된 column을 사용하여 증류수로 용출시켰으며 이 과정에서 중화액 속에 잔존하는 염을 제거시켰다. 이 용출액을 음이온교환수지인 Amberlite IRA-67 (OH 형)이 충전된 column에 증류수로 용출시켜 중성당을 우선 용출시키고, 음이온교환수지에 흡착된 산성당을 0.01 M  $NH_4OH$  수용액으로 재용출함으로써 산성당을 분리하였다. 0.01 M  $NH_4OH$ 를 완전히 제거한 후 용출하여 본 실험에 사용할 glucuronic acid를 얻었다.

### 2. 실험동물, 식이 및 운동부하

실험동물은 체중 150 g 내외의 Sprague-Dawley종 숫

컷을 구입하여 실험에 이용하였다. 환경에 적응시키기 위하여 일주일 간 예비사육한 후 난괴법에 의해 정상군과 운동군으로 나누고 운동군은 다시 트레드밀운동만 부가한 T군 (training group), 운동군에 glucuronic acid를 공급한 TU군 (training-glucuronic acid), glucuronic acid를 TU군 보다 2배로 공급한 2TU군 (training-2 × glucuronic acid group)으로 나누었다 (Table 1). 식이는 실험 전기간을 통하여 수분 5.3%, 단백질 24.6%, 지방 5.4%, 탄수화물 54.7%, 섬유소 3.5%, 무기질 6.5%를 함유한 국내의 삼양사료로부터 구입한 실험동물용 고형사료를 자유 섭취토록 하였다. Glucuronic acid (25% glucuronic acid)공급은 매일 운동시작 1시간 전에 체중 100 g당 0.1 ml씩 경구 투여하였다. 운동은 오전 10시경 국내에서 제작된 실험소동물용 전동 트레드밀 (전국기계, 한국)에서 실시하였으며 운동조건은 Table 2와 같다.

**3. 체중증가, 식이섭취 및 식이효율**

식이섭취량 및 체중은 전 실험기간 동안 매일 일정시간에 측정하였다. 식이 효율 (food efficiency ratio, FER)은 전 체중증가량을 같은 기간동안의 식이 섭취량으로 나누어줌으로써 계산하였다.

**4. 장기채취**

실험동물을 실험기간 종료일에 운동시키기 1시간 전에 glucuronic acid를 경구투여 한 후 운동이 끝난 직후 pentobarbital (녹십자, 한국)로 마취시켜 복부 대동맥으로 혈액을 채취한 후 대퇴부에서 백근을 채취하여 무게를 측정한 후 액체 질소로 급속 동결시켜 -80℃에 보관하였다.

**Table 1.** Classification of experimental groups

Groups	Treadmill	Glucuronic acid (250 mg glucuronic acid/kg bw)
Normal <sup>1)</sup>	-	-
T <sup>2)</sup>	+	-
TU <sup>3)</sup>	+	+
2TU <sup>4)</sup>	+	++

1) Normal: basal diet                      2) T: basal diet + training  
 3) TU: basal diet + training + glucuronic acid (250 mg/kg bw)  
 4) 2TU: basal diet + training + 2 × TU (500 mg/kg bw)

**Table 2.** Exercise training schedule of experimental rats.

	Duration (week)			
	1	2	3	4
Speed (m/min)	10	20	25	28
Grade (degree)	7	7	7	7
Time (min)	10	20	25	30
Frequency (days/week)	5	5	5	5

**5. 백근 조직중의 xanthine oxidase (XOD)**

XOD 활성도 측정은 xanthine을 기질로 하여 30℃에서 10분간 반응시켜 생성된 uric acid를 파장 292 nm에서 흡광도를 측정하는 Stripe 와 Della Corte의 방법<sup>23)</sup>을 이용하였다. 활성도 단위는 백근조직의 단백질 1 mg이 1분 동안 반응하여 기질로부터 생성된 uric acid량을 nmol 농도로 표시하였다.

**6. 백근 조직중의 superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSHpx), glutathione S-transferase (GST) 활성 측정**

SOD 활성은 알칼리 상태에서 pyrogallol의 자동산화에 의한 발색을 이용한 Marklund와 Marklund의 방법<sup>24)</sup>에 따라 측정하였으며, GSHpx 활성은 산화형 glutathione (GSSG)이 glutathione reductase와 NADPH에 의해 환원될 때 340 nm에서 NADPH의 흡광도가 감소하는 것을 이용한 Lawrence 및 Burk의 방법<sup>25)</sup>에 따라 측정하였다. 그리고 GST 활성 측정은 2, 4-dinitrochloro-benzen (DNCE)와 환원형 glutathione을 기질로 하여 25℃에서 20분간 반응하는 동안에 생성된 GSH-DNCE conjugate의 분자 흡광도 계수 ( $E^{1\text{cm}}/1\text{mg} = 9.6 \text{ mM}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ )를 이용하여 효소활성을 산출하는 Habig 등<sup>26)</sup>의 방법에 의하여 측정하였고, 이 효소활성의 단위는 1분간 1 mg의 단백질이 반응하여 생성한 conjugate DNCE를 nmol로 나타내었다.

**7. 백근 조직중의 과산화지질 (TBARS) 함량 측정**

과산화지질의 정량은 thiobarbituric acid (TBA)와 반응하여 생성되는 malondialdehyde를 측정하는 Satoh법<sup>27)</sup>을 이용하였다.

**8. 단백질 함량 측정**

간장조직의 단백질 함량은 bovine serum albumin (Sigma, 특급, USA)을 표준용액으로 하여 Lowry 방법<sup>28)</sup>에 의해 측정하였다.

**9. 통계처리**

모든 실험결과에 대한 통계처리는 각 실험군별로 표준차이가 있는가를 검정하기 위하여 분산분석 (ANOVA 검정)을 수행하였으며, 분산분석결과 유의성이 발견된 경우 군간의 유의도는 Tukey's-HSD test에 의해 분석하였다.

**결과 및 고찰**

**1. 실험동물의 체중증가 및 식이 효율**

실험기간 동안 체중변화는 Fig. 1과 같고, 식이 섭취량,

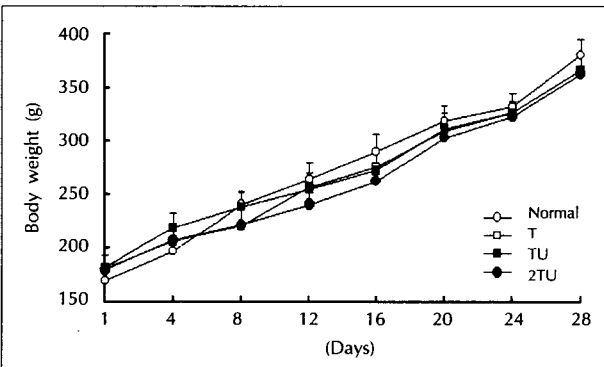
체중 증가량 및 식이 효율은 Table 3과 같다. 운동전 glucuronic acid 투여에 따른 체중증가량의 변화는 정상군에 비해 운동군 모두 유의적 ( $p < 0.05$ )으로 감소하였으며 운동군 상호간에는 유의적인 차이는 없었다. 식이 섭취량은 정상군에 비해 운동군인 T군과 TU군에서 감소 ( $p < 0.05$ ) 되었으나 glucuronic acid를 2배 투여한 2TU군에서는 정상군 수준이었다. 식이 효율은 정상군과 운동군간에 유의적인 차이는 없었다.

**2. Xanthine oxidase 활성변화**

Xanthine을 기질로 하여 요산을 생성하는 과정에서 superoxide radical을 생성하는 효소 즉, free radical 생성계 효소로 알려진 XOD의 활성을 백근 조직에서 관찰한 결과는 Fig. 2와 같다. 정상군에 비해 운동군인 T군에서 85%로 유의적 ( $p < 0.05$ )으로 증가되었으나, glucuronic acid를 공급한 TU, 2TU군에서는 정상 수준이었다.

**3. Superoxide dismutase (SOD) 활성변화**

생체내의 항산화적 방어기구 중에서 효소적 방어계의 하



**Fig. 1.** Changes of body weights of experimental rats during 28 days. Normal: basal diet, T: basal diet + training, TU: basal diet + training + glucuronic acid (250 mg/kg bw), 2TU: basal diet + training + 2 × glucuronic acid (500 mg/kg bw).

**Table 3.** Effect of glucuronic acid on body weights gain, food intake and food efficiency ratio (FER) in exercise training rats

Group	Body weight gain	Food intake	FER
	(g)	(g/day)	
Normal	245.6 ± 6.01 <sup>a</sup>	22.52 ± 0.80 <sup>a</sup>	0.389 ± 0.01 <sup>NS</sup>
T	216.0 ± 8.18 <sup>b</sup>	20.10 ± 0.72 <sup>b</sup>	0.383 ± 0.01
TU	215.8 ± 8.62 <sup>b</sup>	20.52 ± 0.64 <sup>b</sup>	0.375 ± 0.01
2TU	217.0 ± 12.49 <sup>b</sup>	21.19 ± 0.58 <sup>ab</sup>	0.377 ± 0.01

All values are mean ± SE (n = 10)  
 Values within a column with different superscripts are significantly different at  $p < 0.05$  by Tukey,s test.  
 Normal: basal diet  
 T: basal diet + training  
 TU: basal diet + training + glucuronic acid (250 mg/kg bw)  
 2TU: basal diet + training + 2 × glucuronic acid (500 mg/kg bw)

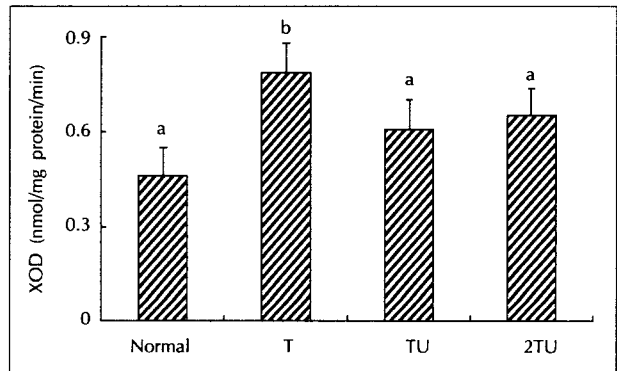
나로서 superoxide radical을 환원시켜 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>로 전환시키므로써 산소독으로부터 생체를 보호하는 SOD활성을 관찰한 결과는 Table 4와 같이 정상군에 비해 운동군인 T군에서 22%로 유의적 ( $p < 0.05$ )으로 감소되었으나, glucuronic acid를 공급한 TU, 2TU군에서 각각 정상군 수준으로 회복되었다.

**4. Glutathione peroxidase (GSHpx) 활성변화**

Selenium을 함유하는 항산화 효소로 비타민 E와 함께 과산화물을 제거함으로써 세포막의 손실을 방어하는 GSHpx 활성은 (Table 4) SOD의 결과처럼 정상군에 비해 운동군인 T군에서 42%로 현저히 감소되었으나, glucuronic acid를 공급한 TU, 2TU군에서는 T군에 비해 각각 67%, 68%씩 유의적 ( $p < 0.05$ )으로 증가되었다.

**5. Glutathione S-transferase (GST) 활성변화**

백근 조직에서의 GST 활성결과는 Table 4와 같이 정상



**Fig. 2.** Effect of glucuronic acid on xanthine oxidase (XOD) activities of white gastrocnemius in exercise training rats. Bars with different letters are significantly different at  $p < 0.05$  by Tukey's-HSD test. Normal: basal diet, T: basal diet + training, TU: basal diet + training + glucuronic acid (250 mg/kg bw), 2TU: basal diet + training + 2 × glucuronic acid (500 mg/kg bw).

**Table 4.** Effect of glucuronic acid on antioxidative enzyme activities of white gastrocnemius in exercise training rats

Group	SOD	GSHpx	GST
	(unit/mg protein)	(nmol DNCB/min /mg protein)	(nmol NADPH/min /mg protein)
Normal	1.33 ± 0.09 <sup>a</sup>	62.51 ± 7.64 <sup>a</sup>	114.3 ± 3.4 <sup>a</sup>
T	1.04 ± 0.14 <sup>b</sup>	36.09 ± 6.80 <sup>b</sup>	122.6 ± 4.3 <sup>a</sup>
TU	1.44 ± 0.13 <sup>a</sup>	60.42 ± 8.40 <sup>a</sup>	125.9 ± 7.6 <sup>a</sup>
2TU	1.48 ± 0.15 <sup>a</sup>	60.64 ± 4.85 <sup>a</sup>	127.6 ± 6.1 <sup>b</sup>

All values are mean ± SE (n = 10)  
 Values within a column with different superscripts are significantly different at  $p < 0.05$  by Tukey,s test.  
 Normal: basal diet  
 T: basal diet + training  
 TU: basal diet + training + glucuronic acid (250 mg/kg bw)  
 2TU: basal diet + training + 2 × glucuronic acid (500 mg/kg bw)

군에 비해 운동군인 T군과 glucuronic acid를 공급한 TU군에서는 유의적인 차이가 없었으나, glucuronic acid를 2배 공급한 2TU군에서는 12%로 유의적 ( $p < 0.05$ )으로 증가되었다.

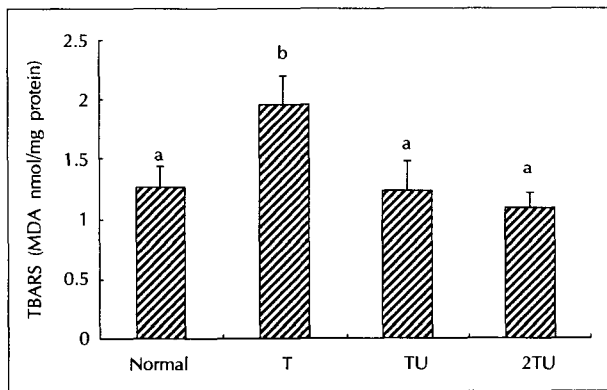
**6. 백근 조직중의 과산화지질 (TBARS) 함량**

생체조직의 과산화적 손상의 지표로 알려져 있는 지질과산화가를 측정된 결과 (Fig. 3)는 정상군에 비해 운동군인 T군에서 54%로 유의적 ( $p < 0.05$ )으로 증가되었으나, glucuronic acid를 공급한 TU, 2TU군에서는 T군에 비해 유의적 ( $p < 0.05$ )으로 증가되어 정상군 수준이었다.

본 연구는 xylan으로부터 단리한 glucuronic acid의 유산소 운동 후 백근 조직에서의 항산화계 강화효과를 관찰하기 위해 유산소 운동후의 free radical 생성계 및 제거계 효소들의 활성 변화와 조직의 산화적 손상 정도를 관찰하였다.

체중증가량은 정상군이 전 실험 기간동안 지속적인 증가를 한 반면, 운동군은 모두 유의적인 감소를 보였다. 이러한 결과는 운동으로 인한 체지방 등의 감소가 그 요인인 것으로 사료된다. 이는 野村 등<sup>29</sup>에서 보고된 것과 같이 7주간의 운동부하군에서 운동무부하군에 비해 체중이 감소되었다는 결과와 일치한다.

식이 섭취량은 정상군에 비해 운동군 (T군)에서 유의적으로 감소되었으나 glucuronic acid를 2배 투여한 2TU군은 정상군수준이었다. 이는 운동부하군에서 glucuronolactone 공급시 식이 섭취량이 증가된다는 野村과 失橋<sup>29</sup>의 보고와 일치했다. 식이 효율은 정상군과 운동군간에 유의적 차이가 나타나지 않았다. 이는 glucuronic acid를 투여한 군에서 식이섭취량은 증가되었으나 체중이 감소되었기 때문으로



**Fig. 3.** Effect of glucuronic acid on thiobarbituric acid reactive substance (TBARS) of white gastrocnemius contents in exercise training rats. Bars with different letters are significantly different at  $p < 0.05$  by Tukey's-HSD test. Normal: basal diet, T: basal diet + training, TU: basal diet + training + glucuronic acid (250 mg/kg bw), 2TU: basal diet + training + 2 × glucuronic acid (500 mg/kg bw).

생각된다.

생체내 유리기 생성계의 하나인 XOD는 purine, pyrimidine, aldehyde류 및 heterocyclic compound 등의 대사에 관여하는 비특이적 효소로서 생체내에는 주로 purine체의 대사산물인 hypoxanthine을 xanthine으로, xanthine을 다시 산화시켜 요산을 생성하는 반응의 촉매로 작용한다.<sup>30</sup> 본 실험에서는 운동군인 T군에서 정상군에 비해 XOD 함량이 유의적으로 증가되었으며, glucuronic acid를 공급한 TU, 2TU군에서는 유의적인 차이가 없었다. 이는 Laughlin 등<sup>19</sup>의 보고에서 운동후 골격근에서 xanthine oxidase 함량이 증가된다는 연구와 유사하다.

SOD는 superoxide radical을 환원시켜 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>로 전환시키면서 이때 생성된 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>는 GSHpx, catalase의 작용에 의해 H<sub>2</sub>O로 무독화 됨으로써 산소독으로부터 생체를 보호하는 효소이다.<sup>31,32</sup> Ji<sup>33</sup>의 연구결과에서는 운동후 골격근 뿐만 아니라 간조직, 심장에서도 SOD활성이 증가한다고 하였으나 본 실험에서는 정상군에 비해 운동군은 오히려 감소되었으나, glucuronic acid를 공급한 군들은 각각 정상군 수준으로 회복되었다. 이러한 결과는 탈진 운동 후 쥐의 심장근에서 SOD 활성이 감소한 연구 보고나 15분간의 자전거 에르고 메터 운동 후 SOD 활성도가 감소된다는 보고 등과 유사하다.<sup>34</sup>

GSHpx는 생체내에서 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>와 환원형 glutathione (GSH)으로부터 산화형 glutathione (GSSG)과 H<sub>2</sub>O를 생성하는 반응과 기타 과산화물 (ROOH)로부터 alcohol (ROH) 및 H<sub>2</sub>O를 생성하는 반응을 촉매한다.<sup>35</sup> 본 실험에서 GSHpx 활성은 SOD 활성 결과와 같이 정상군에 비해 운동군에서 유의적인 감소를 보였으나, glucuronic acid를 공급군에서는 정상군 수준으로 회복되었다. 이는 野村<sup>29</sup>과 失橋<sup>36</sup>의 보고와 같이 glucuronolactone으로 인한 간 독소 제거로 인해 체내 해독작용을 기대할 수 있다라는 보고와 유사하였다. 따라서 본 연구에서는 규칙적인 반복 운동을 할 경우 항산화력이 증가하여 활성산소를 감소시킬 수 있는 가능성과 glucuronic acid를 투여함으로써 활성산소에 대한 대응력을 높일 수 있음을 확인할 수 있었다.

그리고 내인성 독소들 중에서 친전자성 물질 등에 환원형 glutathione을 포함시켜 glutathione thioester (R-S-G)를 형성하는 반응을 촉매하는 GST 활성 결과는 정상군에 비해 glucuronic acid를 공급하지 않은 T군에서는 정상군 수준이었지만, glucuronic acid를 2배 공급한 2TU군에서는 유의적으로 증가되었다. Venditti와 Di Meo<sup>37</sup> 및 Jor-not와 Junod의 보고<sup>38</sup>와 같이 운동 후 조직에서 산화적 스트레스를 방어하기 위해 항산화계 효소의 활성이 증가된다

는 결과와 일치한다. 또한 Ji<sup>39)</sup>은 그 기전은 불명확 하지만, 운동이 여러 조직에서의 항산화 효소의 활성을 증가시킬 수 있다고 했으며, 운동의 효과는 간, 심근보다는 골격근에서 특히 크다고 하였다. 그러나 Hong과 Johnson<sup>39)</sup>은 탈진 운동과 같이 산소 소비가 클수록 oxygen stress가 높아져서 간, 신장, 골격근, 심장의 항산화 효소가 감소된다고 하였다. 이는 운동으로 인한 과도한 산화적 스트레스를 방어할 만한 충분한 항산화 효소가 활성화되지 못했기 때문인 것으로 사료된다. 또한 본 실험에서 glucuronic acid를 투여한 군에서 정상군에 비해 항산화 효소활성이 증가하는 경향을 나타내는 것으로 미루어 glucuronic acid의 투여로 인해 생체내 항산화계가 강화되는 것을 알 수 있었다.

지질과산화 반응은 여러 가지 독성 화합물이나 약물의 조직 손상 기전으로 세포내 산화적 스트레스로 인한 free radical 생성의 증가 및 항산화적 방어 능력의 감소로 인한 것으로 보고되었다. 이러한 조직의 과산화적 손상 지표가 되는 지질과산화물 (TBARS) 함량은 정상군에 비해 glucuronic acid를 공급하지 않은 운동군은 유의적으로 증가하였으며 glucuronic acid를 투여한 TU, 2TU군은 정상군 수준으로 유지되었다. 이는 Alwssio<sup>40)</sup>의 보고와 같이 운동 후 산화적 스트레스의 증가로 인해 조직의 지질과산화물이 증가한다는 결과와 일치한다. 그러나 Salminen과 Vihko<sup>41)</sup>은 수컷 NMR생쥐를 대상으로 3주간 지구성 운동시킨 후 골격근의 적근과 백근의 지질과산화가 감소되므로 지구성 훈련에 의해서 제거 시스템을 강화시키고 지질과산화를 감소시킴으로써 지질과산화에 대한 보호기능을 향상시킬 수 있음을 의미한다고 하였다. 그러므로 훈련된 집단은 훈련되지 않은 집단보다 혈액으로부터 더 빠르게 TBARS를 제거할 수 있다고 알려져 있다.<sup>40)</sup> 그러나 본 연구에서는 운동을 할 경우 지질과산화물이 증가하였으나 glucuronic acid를 투여함으로써 활성산소에 대한 대응력을 높일 수 있음을 확인할 수 있었다. 이는 cummiss 투여군에서 운동 후 체내 대사 과정에서 생성된 free radical인 활성산소를 제거하는 시스템이 비투여군에 비해 활성화되어 활성산소에 의한 지질 과산화반응을 사전에 억제하는 효과를 나타내었기 때문이라는 Roh와 Kim<sup>42)</sup>의 보고와 유사하다.

이상의 결과를 종합해 볼 때 본 실험에서 유산소 운동군에 glucuronic acid를 투여함에 따라 대퇴부의 백근조직에서 free radical 생성계는 약화시키고 제거계인 항산화 효소의 활성은 증가시킴으로써 산화적 손상에 대해 방어력을 유도할 수 있고 조직의 산화적 손상이 감소됨을 알 수 있었다.

## 요약 및 결론

본 연구는 유산소 운동 후 흰쥐 백근 조직에서의 체내의 항산화적 해독작용에 대한 glucuronic acid의 영향을 관찰코저 시도하였다. 체중이 150 g 내외의 Sprague-Dawley 종 흰쥐를 정상군과 트레드밀을 이용한 운동군으로 나눈 후 운동군은 다시 xylan으로부터 분해 추출한 glucuronic acid를 체중 100 g당 0.1 ml씩 매일 공급하면서 운동을 부하한 TU군 및 glucuronic acid의 양을 2배 (0.2 ml/100 g bw)로 공급하면서 운동을 부하한 2TU군으로 나누었다. Glucuronic acid는 운동직전에 경구 투여하였으며 운동은 트레드밀을 이용하여 주 5일씩 부하 시키면서 4주간 행하였다.

1) 체중증가량은 정상군에 비해 운동군 모두에서 유의적으로 감소되었으며 실험군 간에 유의적 차이는 없었다. 식이 섭취량은 정상군에 비해 운동군 모두 감소되는 경향이었으나 glucuronic acid를 2배 투여한 2TU군에서는 정상군 수준이었다. 식이 효율은 정상군과 운동군간에 유의적인 차이가 나타나지 않았다.

2) 백근 조직의 XOD 활성은 정상군에 비해 glucuronic acid를 공급하지 않은 운동군인 T군에서는 유의적 ( $p < 0.05$ )으로 증가되었으나, glucuronic acid를 공급한 TU, 2TU군에서는 정상군 수준이었다.

3) 백근 조직의 SOD 활성은 정상군에 비해 glucuronic acid를 공급하지 않은 T군에서는 22%로 유의적 ( $p < 0.05$ )으로 감소되었으며, glucuronic acid를 공급한 TU, 2TU군에서는 정상군 수준이었다.

4) 백근 조직의 GSHpx 활성은 정상군에 비해 T군에서 42% 유의적 ( $p < 0.05$ )으로 감소되었으며, glucuronic acid를 공급한 TU, 2TU군에서는 정상군 수준이었다.

5) 백근 조직의 GST 활성은 정상군에 비해 glucuronic acid를 공급하지 않은 T군과 glucuronic acid를 공급한 TU군에서는 유의적 차이가 없었으나, glucuronic acid를 2배 공급한 2TU군에서는 유의적 ( $p < 0.05$ )으로 증가되었다.

6) 백근 조직의 지질과산화물 함량은 정상군에 비해 glucuronic acid를 공급하지 않은 운동군인 T군에서 54%로 유의적 ( $p < 0.05$ )으로 증가되었으나, glucuronic acid를 공급한 TU, 2TU군에서는 정상군 수준으로 되었다.

이상의 결과로 미루어 보아 glucuronic acid의 투여는 트레드밀운동을 부하시킨 흰쥐 대퇴부의 백근 조직에서 free

radical 생성계는 약화시키고 제거계인 항산화계를 강화시킴으로써 과산화적 손상을 억제시킴을 알 수 있었다. 따라서 glucuronic acid는 유산소 운동으로 인한 산화적 스트레스를 해결하기 위한 물질로서의 가능성을 시사하는 것이라 하겠다.

Literature cited

- 1) Goodhart RH, Shils ME. Modern nutrition in health and disease. 6th ed and Felbriger Philadelphia, pp.1045, 1980
- 2) Wood PD. Physical activity, diet, and health: Independent and interactive effects. *Med Sci Sports Exerc* 26(7): 838-834, 1984
- 3) Ji LL. Exercise and oxidative stress: Role of the cellular antioxidant systems. *Gerontology* 37(6): 317-325, 1995
- 4) Reid MB, Haack KE, Frankchek KM, Valberg PA, Kobzik L, West MS. Reactive oxygen in skeletal muscle. Intracellular oxidant kinetics and fatigue in vitro. *J Appl Physiol* 73(5): 1797-1804, 1992
- 5) Davies KJ, Quintanilha AT, Brooks GA, Packer L. Free radicals and tissue damage produced by exercise. *Biochem Biophys Res Commun* 107(4): 1198-1205, 1982
- 6) Kumar CT, Reddy VK, Prasad M, Thyagaraju K, Reddanna P. Dietary supplementation of vitamin E protects heart tissue exercise induced oxidant stress. *Mol Cell Biochem* 111(1): 109-115, 1992
- 7) Michael FO. Antioxidant nutrients atherosclerosis and coronary heart disease. *Br J Heart* 73: 28-32, 1995
- 8) Halliwell B. Reactive oxygen species in living system: Source, biochemistry and role in human disease. *Am J Med* 91(3): 14-22, 1993
- 9) Samorajski T, Ordy JM, Rudy Reimer P. Lipofuscin pigment accumulation in the nervous system of aging mice. *Anat Res* 160(3): 555-574, 1968
- 10) Tiidus PM, Houston ME. Vitamin E status and response to exercise training. *Sports Med* 20: 12-23, 1995
- 11) Parkhouse WS, Willis PE, Zhang J. Hepatic lipid peroxidation and antioxidant enzyme responses to long-term voluntary physical-activity and aging. *Age* 18(1): 11-17, 1995
- 12) Somani SM, Ravi R, Rybak LP. Effect of exercise training of antioxidant system in brain regions in rat. *Pharm Biochem Behav* 50(4): 635-639, 1995
- 13) Jenkins RR. Free radical chemistry: relationship to exercise. *Sports Med* 5(3): 156-170, 1988
- 14) Leewenburgh C, Hollander J, Leichtweis S, Griffiths M, Gore M, Gore M, Ji LL. Adaptations of glutathione antioxidant system to endurance training are tissue and muscle fiber specific. *Am J Physiol* 272(1): 363-369, 1997
- 15) Laughlin MH, Simpson T, Sexton WL, Brown OR, Smith JK, Korthuis RJ. Skeletal muscle oxidative capacity, antioxidant enzymes and exercise training. *J Appl Physiol* 68(6): 2337-2343, 1990
- 16) Baek YH. Effect of garlic intake on the antifatigue recovery during prolonged exercise. *J Korean Soc Food Nutr* 24(6): 970-977, 1994
- 17) Yeo SG, Ahn CW, Lee YW, Lee TG, Park YH, Kim SB. Antioxidative effect of tea extracts from green tea, oolong tea and black tea. *J Korean Soc Food Nutr* 24(2): 299-304, 1995
- 18) Soliman MA, Elsayy AA, Fadel HM, Osman F. Effect of antioxidants on the volatiles of roasted seame seeds. *J Agric Food Chem* 33: 523-527, 1985
- 19) Kim EH, Kim DH. Antioxidant Activity of Ethanol - Extracts of Defatted Soybean, Sesame, and Perilla Flours in a Soybean Oil - Water Emulsion System. *Korea J Food Sci Technol* 13(4): 283-289, 1981
- 20) Shigezo N, Naohiki Y, Yoshio Y. Antioxidative activities of allium species. *Nippon Shokunin Kogyo Gakkaish* 28: 291-298, 1981
- 21) Choi HM, Lee SC, Ryu SP, Rhee IK, Joo GJ, Rhee SJ. Effects of isolated from xylan on Antioxidative defense system and muscle fatigue recovery after aerobic exercise. *Korean J Nutrition* 34(8): 872-880, 2001
- 22) 野村晋一・失橋實之. ラットの因働走と筋疲労に対するグルクロノラクトンの効果. *疲労と休養の科学* 5(1): 49-62, 1990
- 23) Stripe F, Della Corte. The regulation of liver xanthine oxidase. *J Bio Chem* 244(14): 3855-3863, 1969
- 24) Marklund S, Marklund G. Involvement of the superoxide anion radical in antioxidantation of pyrogallol and a convenient assay for superoxide dismutase. *Eur J Biochem* 47: 467-469, 1974
- 25) Lawrence RA, Burk RF. Glutathione peroxidase: Activity in selenium deficiency rat liver. *Biochem Biophys Res Commun* 71: 952-958, 1976
- 26) Habig WH, Pabst MJ, Jakoby WB. Glutathione S-transferase: the first enzymatic steps in mercapturic acid formation. *J Biol Chem* 249: 7130-7139, 1974
- 27) Satoh K. Selenium lipid peroxidase in cerebrovascular disorders determined by a new colorimetric method. *Clinica Chimica Acta* 90: 37-43, 1978
- 28) Lowry OH, Rosenbrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with the folin phenol reagent. *J Bio Chem* 193: 265-275, 1951
- 29) 野村晋一・失橋實之. 筋運動におけるグルクロノラクトンの効果. *疲労と休養の科学* 5(1): 63-75, 1990
- 30) Duke EJ, Joyce P, Ryan JP. Characterization of alternative molecular forms of xanthine oxidase in the mouse. *J Biochem* 131: 187-190, 1973
- 31) Bus JS, Aust SD, Gibson JE. Superoxide and singlet oxygen catalyzed lipid peroxidation as a possible mechanism for paraquat (methyl viologen) toxicity. *Biophys Res Commun* 58: 749-753, 1974
- 32) Fridovich I. The biology of oxygen radicals, the superoxide radical is an agent of oxygen toxicity: superoxide dismutase provide an important defense. *Science* 201: 875-880, 1978
- 33) Ji LL. Antioxidant enzyme response to exercise and aging. *Med Sci Sports Exerc* 25(2): 225-231, 1993
- 34) Shin MS, Kim WS, Kim YS, Kim SS. Exercise and Oxidative stress. *The Korean Journal of Exercise Nutrition* 2(1): 1-23, 1998
- 35) Speisky H, Kera Y, Penttla KE, Israel Y, Lindros KO. Depletion of hepatic glutathione by ethanol occurs independently of ethanol metabolism. *Alcol Clin Exp Res* 12(2): 224-232, 1988
- 36) 失橋實之 外 六人. 高脂肪飼料をしたラットにおける運動負荷の影響とグルクロノラクトンの効果. *疲労と休養の科学* 6(1): 45-57, 1991
- 37) Venditti P, S Di Meo. Antioxidants, tissue damage and endurance in trained and untrained young male rats. *Arch Biochem Biophys* 331(1): 63-68, 1996
- 38) Jornot L, Junod AF. Response of human endothelial cell antioxidant enzymes to hyperoxia. *Am J Respir Cell Mol Biol* 6: 107-115, 1992

- 39) Hong H, Johnson P. Antioxidant enzyme activities and lipid peroxidation levels in exercised and hypertensive rat tissues. *Inter J Biochem Cell Bio* 27(9): 923-931, 1995
- 40) Alwssio HM. Exercise-induced oxidative stress. *Med Sci Sports Exerc* 25(2): 218-224, 1993
- 41) Salminen A, Vihko V. Endurance training reduces the susceptibility of mouse skeletal muscle to lipid peroxidation in vitro. *Acta Physiologica Scandinavica* 117(1): 109-113, 1983
- 42) Roh SK, Kim CH. The effects of cumiss supplementation on the changes of blood antioxidants and endurance in athletes. *J Korea Exerc Nutr* 3(2): 75-83, 1999