

# 비만 유전자 유·무에 따른 유산소 운동요법이 중년 비만여성의 대사조절 호르몬, 혈청지질 및 신체구성에 미치는 효과\*

김 인 흥<sup>1)</sup>

## 서 론

### 연구의 필요성

비만의 유병률은 전세계적으로 증가추세이며 세계보건기구(WHO)는 1996년 세계의 비만인구가 5년마다 2배씩 증가하고 있다고 밝히면서 비만을 심각한 보건문제 중의 하나인 관리가 필요한 만성질환이라고 경고했다(Lim, Choi & Byun, 1998). 특히 우리나라 여성의 경우 보건복지부에 따르면 2002년 성인 여성의 비만은 29.4%였으며, 45-64세 여성의 경우 비만이 42.5%로 나타나 중년 이후 여성 비만이 급속히 증가하였다(Ministry on Health and Welfare, 2002).

사람에서 비만은 유전적인 인자와 환경적 인자의 복합적인 영향에 의해 발생된다고 알려져 있으나, 주된 원인으로서는 소비되는 에너지 이상의 만성적인 에너지 과잉 섭취에 의한 에너지 섭취와 소비의 불균형으로 발생되나, 과잉에너지가 섭취되어도 충분한 소비가 유지되는 경우에는 비만이 되지 않으며, 반대로 섭취에너지가 적어도 에너지 소비효율이 나쁘면, 지방축적에 의해 비만이 발생하게 된다. 이러한 관찰과 쌍생아와 입양아를 통한 연구로부터 비만의 유전적인 소인의 존재가 가정되고 있으며, 체중의 변화는 유전적인 소인에 의해 약 33% 설명될 수 있다고 알려져 있다(Bouchard & Perusse, 1993).

1999년 말까지 알려진 비만관련 유전자나 염색체 부위는 약 200가지 이상으로 알려져 있고, 비만관련 유전자나 염색체

가 여러 경로를 통해 식욕에 영향을 미치고 음식섭취를 조절하며 에너지 소비를 조절하는데  $\beta_3$ -아드레날린 수용체 유전자, 탈공역단백질(UCP-1) 유전자, 렙틴, TNFA 유전자 등이 비만에 영향을 주고 있는 것으로 밝혀지고 있다. 이중 최근 발견된 유전자로  $\beta_3$ -아드레날린 수용체( $\beta_3$ -adrenergic receptor;  $\beta_3$ -AR) 유전자의 변이가 후보 유전자로서 관심을 끌고 있다.  $\beta_3$ -아드레날린 수용체는 백색 및 갈색 지방세포에서 열생산과 지방분해에 주로 작용하는 것으로 알려져 있으며, 이 유전자의 64번째 아미노산인 tryptophan이 arginine으로 치환된 Trp64Arg 변이가 발생하면 기초대사량의 감소와 BMI 증가, 조기 Insulin 비의존형 당뇨, Insulin 저항성 증가, 비만증, 고혈압 등이 발생하는 것으로 보고 되고 있다(Corella 등, 2001).

한편, Leptin은 지방조직에서 분비되는 167개의 아미노산 정렬로 이루어진 펩티드 호르몬으로서 중추신경계에 영향을 미쳐 식욕을 조절하는 역할을 하는 것으로 알려져 있는데 (Marzo 등, 2001), 동물실험에서 비만 유전자의 돌연변이로 Leptin이 결핍되어 비만된 쥐(ob/ob mice)에게서 과식증, 저대사증, Insulin 비의존형 당뇨병, 비만증이 나타나고, 이들에서 Leptin을 투여했을 경우 식욕감퇴와 열량소모 증가로 체중을 조절할 수 있다고 보고하고 있다(Fan, Boston, Kesterson, Hruby, & Cone, 1997).

그리고 비만에서 Insulin 저항성과 고인슐린혈증(hyperinsulinemia)은 매우 특징적인 소견으로서 비만 관련 합병증 중에서 Insulin 비의존성 당뇨병은 이미 잘 알려져 있다. 고인슐린혈증은 근육조직, 지방조직, 간조직 등의 Insulin 저항

주요어 : 유전자, 운동, 호르몬, 혈청, 신체구성

\* 본 연구는 2004학년도 동국대학교 연구비 지원으로 이루어졌음.

1) 동국대학교 간호학과 교수

투고일: 2004년 6월 25일 심사완료일: 2004년 8월 3일

성을 간접적으로 보여주는 것으로서 간에서의 중성지방 합성, VLDL-C분비의 증가, 말초에서의 VLDL-C대사의 지연, HDL-C의 저하 등 혈청지질대사 이상을 일으킨다(Ishii, 2001).

또한 건강한 폐경이전 여성에 있어 과체중인 경우에 정상 체중과 비교시 혈청 중성지방 및 총 콜레스테롤, LDL콜레스테롤의 농도는 높고 HDL콜레스테롤의 농도가 낮게 나타나며, 폐경 후 비만이 관상동맥질환의 발생률을 증가시킨다고 보고 (Jones, Hunt, Brown & Norgan, 1986)하고 있다.

비만은 현재 그 발생원인과 기전에 대해 유전적으로나 환경적인 요인에 대해 각각으로 연구가 진행되고 있으나 아직도 명확하게 규명되지 못한 상태에 있다. 최근  $\beta_3$ -아드레날린 수용체 유전자 다형성이 비만에 많은 영향을 미치는 유전적인 요인으로 밝혀지고 있어, 이와 같은 비만에 관련되는 유전인자를 가진 비만자와 갖지 않은 비만자들을 대상으로 그동안 비만자들에게 효과적인 방법이라 알려진 유산소운동 프로그램을 적용하여 비만과 관련된 대사조절 호르몬, 혈청지질, 신체구성의 변화를 알아봄으로써 비만 유전자 존재 유·무에 따른 유산소 운동프로그램의 차별성을 두어 좀 더 효과적인 비만을 위한 간호중재 개발에 기초 자료를 제공하고자 본 연구를 시도하였다.

## 연구의 목적

본 연구의 목적은 비만 유전자인  $\beta_3$ -아드레날린 수용체 유전자의 다형성 존재 유·무에 따른 12주간 유산소 운동프로그램 수행이 대사조절 호르몬, 혈청지질과 신체구성에 미치는 영향을 분석하여 유전 비만자의 간호 중재를 위한 기초 자료를 제공하고자 함이며, 이를 위한 구체적인 목적은 다음과 같다.

- $\beta_3$ -아드레날린 수용체 유전자 변이군과 정상군에 따른 12주 유산소 운동프로그램 후 대사조절호르몬(Leptin, Insulin)에 미치는 효과를 검증한다.
- $\beta_3$ -아드레날린 수용체 유전자 변이군과 정상군에 따른 12주 유산소 운동프로그램 후 혈청지질(Total Cholesterol: TC, Triglyceride: TG, High density lipoprotein cholesterol: HDL-C)에 미치는 효과를 검증한다.
- $\beta_3$ -아드레날린 수용체 유전자 변이군과 정상군에 따른 12주 유산소 운동프로그램 후 신체구성(체중, 체지방율)에 미치는 효과를 검증한다.

## 연구가설

본 연구에서  $\beta_3$ -아드레날린 수용체 유전자 변이집단을 변이군(Variable Group: VG), 유전자 변이를 가지지 않은 집단을 정상군(Normal Group: NG), 프로그램을 실시하지 않은 집단

을 대조군(Control Group: CG)이라 칭하고, 연구 목적을 달성하기 위하여 다음과 같은 가설을 설정하였다.

### ○ 대사조절 호르몬

제 1 가설: 변이군, 정상군, 대조군의 운동프로그램 12주 후 Leptin 분비량은 차이가 있을 것이다.

제 2 가설: 변이군, 정상군, 대조군의 운동프로그램 12주 후 Insulin 분비량은 차이가 있을 것이다.

### ○ 혈청지질

제 3 가설: 변이군, 정상군, 대조군의 운동프로그램 12주 후 TC 분비량은 차이가 있을 것이다.

제 4 가설: 변이군, 정상군, 대조군의 운동프로그램 12주 후 TG 분비량은 차이가 있을 것이다.

제 5 가설: 변이군, 정상군, 대조군의 운동프로그램 12주 후 HDL-C 분비량은 차이가 있을 것이다.

### ○ 신체구성

제 6 가설: 변이군, 정상군, 대조군의 운동프로그램 12주 후 체중은 차이가 있을 것이다.

제 7 가설: 변이군, 정상군, 대조군의 운동프로그램 12주 후 체지방율은 차이가 있을 것이다.

## 연구 방법

### 연구대상자

본 연구대상은 K지방 도시에 거주하는 35세 이상 중년 여성 중 신체질량지수(BMI)가 30% 이상인 여성에게 연구의 취지와 목적을 설명하고 연구 허락을 받은 후 의학적 문진검사를 통해 정신적, 신체적으로 이상이 없는 비만여성을 대상으로,  $\beta_3$ -아드레날린 수용체 유전자의 다형성을 분석하여 다형성을 동시에 가진 변이형(Trp64Trp/G-G) 10명, 그리고 비만유전인자를 가지고 있지 않은 정상군에 10명, 대조군에 10명을 배정하였으나 실험처치 기간(2003년 9월 22일부터 2003년 12월 13일) 중 변이형에서 1명이 탈락하고, 최종적으로 본 실험에 참여한 대상자는 변이형에 9명, 정상형이 10명, 대조군에 10명, 총 29명을 편의모집 하였다.

### 연구 설계

본 연구는 유사실험연구로서 비동등성 대조군 전후설계 (nonequivalent control group pretest-posttest design)로 시도되었다.

**연구 도구**

● 혈액검사

24시간 이내에 격렬한 운동이나 알코올 섭취를 삼가게 하고, 채혈 전날 오후 8시 이후에는 공복을 유지하도록 하여 12시간 공복 후 오전 8-9시에 혈액을 전완 주정맥에서 약 15cmL 정도 채혈하여 혈중 Leptin, Insulin 및 혈청지질을 검사하였다. 또한 DNA 분석을 위하여 전혈 3mL를 채혈하였다.

•  $\beta_3$ -아드레날린 수용체 유전자 다형성

$\beta_3$ -아드레날린 수용체 유전자 다형성을 분석하기 위하여 전혈 3mL를 EDTA가 첨부된 튜브에 채혈한 후 백혈구 층을 추출하였다. Qiagen DNA를 뽑아낸 후 Protease, 에탄올, DNA, Washing buffer, elution buffer 등의 시약과 여러 번의 원심분리과정에 거친 후 Mixture에 DNA를 투여하였는데 무균실(clean bench) 안에서 DNA 증폭에 필요한 시약들을 검사용 튜브에 집어넣는다. 이 튜브내의 조합된 시약들과 DNA product를 염색하는 단계인데 PCR과정이 끝나면 target gene만 증폭된 DNA product를 PCR lording buffer에 염색한다. 그 후 염료와 혼합된 DNA product를 2% 또는 4%의 agarose gel에 분주 후 전기영동을 시킨다. 마지막으로 Gel의 2/3위치에서 전기영동을 끝내면, UV transilluminator에서 band의 형상을 확인 후 Image analyser에서 정성, 정량 분석을 한 후 이미지 분석 자료는 자료화하여 관찰하였다.

• Leptin

Leptin은 특정항체에 검체의 항원이 결합하고 다시 표지항체가 결합하는 방법을 이용하여 분석하였으며, 사용 시약은 Leptin Irma(제조사: DSL, USA)이었고, 분석 장비는 Gamma Counter(모델명: COBRA-5010 Quantum, 제조사: LINCO Reseach Inc, USA, 1999)를 사용하였다.

• Insulin

Insulin 검사는 검체의 항원과 표지항원이 특정항체에 대해 경쟁적으로 반응하는 원리를 이용하여 분석하였다. 사용 시약으로는 Coat-A-Count Insulin을 사용하였으며, Gamma Counter(모델명: COBRA-5010 Quantum, 제조사: LINCO Reseach Inc, USA, 1999) 장비를 이용하였다.

• 혈청지질

TC와 TG의 농도는 혈액자동 분석기(Auto-analyzer Hitachi 7150, Hitachi Ltd. Tokyo, Japan)를 이용하여 효소법으로 측정하였고, HDL-C 농도는 침전제를 이용하여 기타 물질을 침전시킨 후 상층액에 있는 HDL 중에서 효소법으로 측정하였다.

● 신체구성

신장은 이동식 신장계(삼화, Korea)로 0.1cm 단위까지 측정하였다. 체중은 이동식 전문가용 정밀체중계(AD precision

health scale UC-300, A&D Co., Japan)로 0.01kg 단위까지 측정하였다. 측정치는 동일한 시간대에 2회 반복 측정하여 평균치를 사용하였으며, IN-Body 3.0 (제조사: Bio-space co. korea)을 이용하여 체지방율을 측정하였다.

**유산소 운동프로그램 처치방법**

유산소 운동프로그램은 중년 비만여성들이기 때문에 운동시 근골격, 특히 발목에 부상의 위험이 높고, 체지방 감소를 극복하기 위해 중등도 강도로 트레드밀 [모델명: Jaco-99008, 제작사: Jaco fitness (Korea)] 을 이용하여 걷기 운동을 30분 동안, 주 4일을 실시하였으며, 이때 중등도 강도는 예비심박수의 50%로 설정하였다. 그리고 운동시 심박수는 심박수 측정기(Heart rate checker: Pola System)를 사용하여 운동 강도를 유지하도록 지도하였다. 운동 강도는 운동 강도 설정공식을 이용하여(%=목표심박수-안정시 심박수/최대 심박수-안정시 심박수) 산출하였으며, 최대심박수는 200-자기나이 공식을 이용하여 % 목표심박수를 유지시켰다. 그리고 본 운동전에 준비운동으로 스트레칭운동 5-10분, 운동 후 정리운동으로 스트레칭과 호흡운동을 5-10분간 실시하였다. 본 요법은 운동처방 전공자에게 의뢰하여 본 연구자의 확인 감독 하에 실시하였다. 또한 운동의 효과는 운동 시작 6-8주 후에 나타나므로 (ACSM, 1991) 본 연구의 운동기간은 12주로 실시하였다.

**자료 분석 방법**

본 연구의 자료 분석은 SPSS 10.0/PC 패키지를 이용하여 분석하였으며, 통계학적인 유의수준은 p<0.05로 하였다.

- 대상자들의 실험전 연령, 신장, Leptin, Insulin, TC, TG, HDL-C, 체중, 체지방율 항목들에 대하여 일원변량분석(one-way ANOVA)으로 동질성 검증을 하였다.
- 실험 후 세 집단간의 차이는 공변량분석(ANCOVA)으로 검증하였으며, 집단간 유의한 차이가 있을 경우 Multiple Range Test(SNK-TEST)로 분석하였다.

**연구 결과**

**사전 동질성 검증**

대상자의 일반적 특징과 Leptin, Insulin, TC, TG, HDL-C, 체중, 체지방율 종속변수에 대한 사전 변이군, 정상군, 대조군의 동질성을 검증한 결과는 <Table 1>에 제시하였으며, 모든 변수에 대해 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

<Table 1> Test for homogeneity between variable, normal & control group according to general characteristics of subjects

Items	VG	NG	CG	F	P
	M±SD	M±SD	M±SD		
Age (yrs)	39.13± 2.10	40.12± 2.53	41.00± 2.20	1.3474	0.2815
Height (cm)	156.88± 2.03	156.88± 1.81	157.50± 1.31	0.3431	0.7134
Weight (kg)	75.38± 2.20	73.63± 2.07	75.63± 1.92	2.2259	0.1328
% Body fat	33.00± 1.85	34.25± 1.69	34.13± 2.10	1.0706	0.3608
Leptin	20.28± 0.92	20.24± 0.70	20.23± 0.66	0.0092	0.9908
Insulin	14.15± 0.84	13.88± 0.90	14.21± 1.25	0.3413	0.7147
TC (mg/dℓ)	208.87±32.19	181.75±19.56	198.63±28.35	2.4779	0.1081
TG (mg/dℓ)	82.50±19.60	87.75±36.65	85.25±34.26	0.0570	0.9447
HDL-C (mg/dℓ)	48.88± 6.49	50.13± 6.88	49.50± 6.85	0.0688	0.9337

<note> VG : Variable Group, NG : Normal Group, CG : Control Group

### 대사조절 호르몬

- 제 1 가설: “변이군, 정상군, 대조군의 운동프로그램 12주 후 Leptin 분비량은 차이가 있을 것이다.”를 분석한 결과 유의한 차이가 있어(F=23.510, P=0.000) 제 1가설은 지지되었다. 사후검증 결과는 변이군과 정상군에서 대조군보다 운동프로그램 12주 후 유의하게 Leptin 수준이 낮았다. 그러나 변이군과 정상군은 유의한 차이를 보이지 않았다 <Table 2>.
- 제 2 가설: “변이군, 정상군, 대조군의 운동프로그램 12주

후 Insulin 분비량은 차이가 있을 것이다.”를 분석한 결과 유의한 차이가 있어(F=36.257, P=0.000) 제 1가설은 지지되었다. 사후 검증 결과는 변이군과 정상군에서 대조군보다 운동프로그램 12주 후 유의하게 Insulin 수준이 낮았다. 그러나 변이군과 정상군은 유의한 차이를 보이지 않았다 <Table 2>.

### 혈청지질

- 제 3 가설: “변이군, 정상군, 대조군의 운동 프로그램 12주

<Table 2> Change in insulin and leptin between groups

Items	Groups	Experimental Period		F	P	SNK Test
		0 week	12 weeks			
		M±SD	M±SD			
Leptin	VG <sup>a</sup>	20.28±0.92	17.01±1.14	23.510	0.000***	a : c b : c
	NG <sup>b</sup>	20.24±0.70	16.89±1.31			
	CG <sup>c</sup>	20.23±0.66	20.10±0.95			
Insulin	VG <sup>a</sup>	14.15±0.84	8.24±0.72	36.257	0.000***	a : c b : c
	NG <sup>b</sup>	13.88±0.90	9.21±1.43			
	CG <sup>c</sup>	14.21±1.25	12.98±1.20			

\*\*\* P<0.001

<Table 3> Change in blood lipids between groups

Items	Groups	Experimental Period		F	P	SNK Test
		0 week	12 weeks			
		M±SD	M±SD			
TC (mg/dℓ)	VG	208.87±32.19	201.38±18.30	3.172	0.064	
	NG	181.75±19.56	219.38±22.43			
	CG	198.63±28.35	191.75±32.65			
TG (mg/dℓ)	VG	82.50±19.60	96.25±11.59	0.513	0.606	
	NG	87.75±36.65	83.88±28.33			
	CG	85.25±34.26	83.13±36.27			
HDL-C (mg/dℓ)	VG <sup>a</sup>	48.88± 6.49	51.25± 8.51	7.521	0.004**	a : c b : c
	NG <sup>b</sup>	50.13± 6.88	62.75± 8.00			
	CG <sup>c</sup>	49.50± 6.85	48.37± 6.19			

\*\* P<0.01

후 TC 분비량은 차이가 있을 것이다.”를 분석한 결과 유의한 차이가 없어(F=3.172, P=0.064) 제 3 가설은 기각되었다<Table 3>.

- 제 4 가설: “변이군, 정상군, 대조군의 운동 프로그램 12주 후 TG 분비량은 차이가 있을 것이다.”를 분석한 결과 유의한 차이가 없어(F=0.513, P=0.606) 제 4 가설은 기각되었다<Table 3>.
- 제 5 가설: “변이군, 정상군, 대조군의 운동 프로그램 12주 후 HDL-C 분비량은 차이가 있을 것이다.”를 분석한 결과 유의한 차이가 있어(F=7.521, P=0.004) 제 5 가설은 지지되었다. 사후검증 결과는 변이군과 정상군에서 대조군 보다 운동프로그램 12주 후 유의하게 HDL-C 높았다. 그러나 변이군과 정상군은 유의한 차이를 보이지 않았다<Table 3>.

신체구성

- 제 6 가설: “변이군, 정상군, 대조군의 운동 프로그램 12주 후 체중은 차이가 있을 것이다.”를 분석한 결과 유의한 차이가 없어(F=1.210, P=0.319) 제 6 가설은 기각되었다<Table 4>.
- 제 7 가설: “변이군, 정상군, 대조군의 운동 프로그램 12주 후 체지방율은 차이가 있을 것이다.”를 분석한 결과 유의한 차이가 있어(F=30.390, P=0.000) 제 7 가설은 지지되었다. 사후검증 결과는 정상군에서 대조군 보다, 그리고 변이군에서 정상군 보다 운동프로그램 12주 후 유의하게 체지방율이 낮았다<Table 4>.

논 의

비만 중년여성을 대상으로  $\beta_3$ -아드레날린 수용체 유전자 다형성을 분석하여 변이를 가진 변이군(Trp64Arg), 변이가 없는 정상군(Trp64Trg) 그리고 대조군으로 나누어 12주간의 운동프로그램 후 대사조절 호르몬과 혈중지질 및 신체구성의 변화

를 분석한 결과를 논의하고자 한다.

본 연구에서는 12주 운동 프로그램 후 변이군과 정상군에서 대조군 보다 Leptin 분비량이 유의하게 감소하였다. 지방 조직에서 만들어지는 Leptin은 생식, 조혈기능, 대사, 호르몬으로서의 기능을 가지는 인자로서 시상하부에서의 여러 가지 기전을 통하여 음식섭취, 에너지 소비, 에너지 균형을 조절하는 역할을 하며(Marzo 등, 2001), 본 연구의 결과는 운동의 에너지 효율성으로 Leptin 농도의 감소를 가져왔다고 사료된다. Bernard 등(1999)이 남성 비만 아동 34명을 대상으로 16주간 유산소 운동을 시킨 결과 최초 Leptin 수준보다 유의한 감소가 나타났다고 보고하여 대상자는 다르나 본 연구결과와 일치하였다. 그러나 비만 중년 여성을 대상으로 8주간 운동을 통해 Leptin 농도변화에 유의한 차이가 없다는 Hermardez 등(1999)의 연구결과와는 상반된 결과를 가져와, 이는 많은 선행연구에서 장기간의 운동이 Leptin 농도의 감소를 가져온다고 하여(Ishii 등, 2001), 본 연구가 12주간의 장기간 운동 프로그램을 실시한 결과로 사료된다. 그리고 본 연구에서 변이군과 정상군은 12주 프로그램 후 Leptin 분비량에는 차이가 없어 운동 프로그램을 통한 Leptin 변화에는 비만 유전자의 유·무와는 관계없이 운동의 효과가 있음을 알 수 있다. Hsueh 등(2001)은  $\beta_3$ -아드레날린 수용체 유전자의 변이가 렙틴 농도에 미치는 영향은 PPRA-v<sub>2</sub>의 유전자 변이가 같이 존재 할 때에만 렙틴 농도의 유의한 증가가 발생했다고 보고하였다. 즉, Trp64Arg 변이만으로는 렙틴 농도에는 큰 영향을 미치지 못한 결과로 생각된다.

또한 12주 운동프로그램 후 변이군과 정상군에서 대조군 보다 Insulin 분비량이 유의하게 감소하였다. 이러한 결과는 Sung과 Park(1999)이 Insulin 비의존형 당뇨병 환자 7명을 대상으로 최대심박수의 50% 강도로 50분간 주 4회씩 12주 동안 트레드밀 운동을 실시하여 Insulin 농도가 유의하게 감소되었다고 한 연구결과와 일치한다. 이것은 운동에 의한 혈당 감소가 Insulin 분비 자극을 감소시키고, 운동이 간접적으로 췌장에 작용하여 췌장의 Insulin 분비 과정을 억제시킨 결과로 사료된다(Efendic, Kindmark & Berggren, 1991). 그러나 Yook

<Table 4> Change in body weight and % body fat between groups

Items	Groups	Experimental Period		F	P	SNK Test
		0 week	12 weeks			
		M±SD	M±SD			
Weight (kg)	VG	75.38±2.20	75.63±1.77	1.210	0.319	
	NG	73.63±2.07	74.00±1.85			
	CG	75.63±1.92	76.38±3.00			
% Body fat	VG <sup>a</sup>	33.00±1.85	30.25±2.12	30.390	0.000***	a : c b : c
	NG <sup>b</sup>	34.25±1.69	30.63±1.41			
	CG <sup>c</sup>	34.13±2.10	34.00±1.51			

\*\*\* P<0.001

(2003)이 중년 비만여성을 대상으로 16주간 유산소운동과 저항운동을 실시한 연구에서 Insulin 분비의 변화가 없어 본 연구 결과와는 일치하지 않았으며, 이러한 차이는 운동강도, 기간, 음식물 섭취 종류 등의 원인으로 Insulin 분비의 유의한 감소가 나타나지 않은 것으로 생각된다. 그리고 인간의  $\beta_3$ -아드레날린 수용체 불활성은 피하지방보다는 대사질환과 밀접한 관련이 있는 내장지방 축적을 초래하고, 이러한 내장지방의 증가는 간문맥의 유리 지방산을 증가시켜 결과적으로 골격근의 Insulin 저항성을 증가시킴으로써 당뇨병을 유발하는 것으로 알려져 있으며, 인간의  $\beta_3$ -아드레날린 수용체 유전자의 64 번째에 위치한 아미노산인 Tryptophan이 Arginine으로 치환된 Trp64Arg 변이를 일으키면 체중이 증가하게 되고 Insulin에 대한 저항성이 생기고, 당뇨의 조기발병이 증가하게 된다 (Liming 등, 1998). 이와 같이 비만유전자와 관련이 깊은 Insulin은 본 연구에서 변이군과 정상군의 비교에서 12주 후, 두 군 사이에는 차이가 나타나지 않았다. 이러한 결과는 운동을 통한 Insulin의 변화에는 비만 유전자의 유·무와는 관계없이 운동의 효과가 있음을 알 수 있다.

규칙적인 운동은 LPL(lipoprotein lipase)의 활성을 증가시키고 HTGL(hepatic triglyceride lipase)의 활성을 저하시킴으로써 콜레스테롤의 체내 이화작용은 증가되고 합성율이 저하되어 TC가 감소(Ballantyne 등, 1982) 된다. 그러나 본 연구에서 TC는 12주 운동프로그램 후 집단간에 유의한 차이를 보이지 않았다. 이러한 결과는 Seo, Lee, Na, Kang과 Kim(1999)이 중년 여성들에게 12주간 근저항성 웨이트트레이닝을 실시한 결과 TC농도가 유의하게 감소된 결과와는 일치하지 않았다. McNaughton와 Davies(1987)은 16주 동안 매일 1시간씩 70%의 최대심박수로 주 2회의 에어로빅 운동을 실시한 결과 남성은 TC농도가 감소하였으나, 여성은 오히려 증가한 것으로 나타나, 이러한 결과의 차이는 운동강도, 성별, 기간 등의 원인으로 사료된다.

운동에 의한 TG 농도 감소의 원인은 골격근이나 지방조직의 LPL(lipoprotein lipase) 활성증가에 따른 TG 분비가 저하되거나, 에너지원 동원 능력의 증가 때문(Ballantyne 등, 1982)이라고 하겠다. 그러나 본 연구에서 TG도 또한 12주 운동프로그램 후 집단간에 유의한 차이를 보이지 않았다. 이러한 결과는 중년 여성을 대상으로 최대산소섭취량의 70% 강도로 8주간 조깅프로그램에 참여시킨 결과 41.6% 유의하게 감소되었다는 결과(Wittke, 1999)와는 상반된다. 이러한 상반된 결과는 Wood 등(1976)에 의하면 TG의 농도는 운동량, 운동강도, 식이와 관계가 있다고 하였으나 본 연구결과는 50%의 중 강도, 운동량과 식이 통제가 어려워 본 결과가 나온 것으로 생각된다. 그러나 본 연구결과는 Goodyear, Van Houten과 Frosee(1990)이 좌식생활 중년 여성을 대상으로 4개월간 걷기와 조

깡을 실시한 후 TG 농도에 유의한 변화가 없었다는 결과와 일치하였다.

본 연구에서 HDL-C는 12주 운동 프로그램 후 변이군과 정상군에서 대조군 보다 유의하게 증가하였다. 이러한 결과는 Whitehurst와 Menendez(1991)가 노인 15명을 대상으로 최대산소섭취량의 70~80% 강도로 주 3회씩 2개월 동안 자전거 에르고미터에서 운동을 실시한 결과 HDL-C 농도가 유의하게 증가하였다는 보고와는 대상, 기간, 방법의 차이는 있지만 비슷한 양상을 보였다. 이러한 운동을 통한 HDL-C 증가는 규칙적인 운동이 혈장 내 LPL이 활성화되어 Chylomicron, VLDL, LDL 내의 콜레스테롤이 HDL로 전환되는 비율이 증가되고, 간의 HTGL(hepatic triglyceride lipase)이 운동을 통해 억제됨으로써 HDL의 Catabolism이 낮아지기 때문에 비롯된다고 제외되었다(Ballantyne 등, 1982). 그러나 Goodyear 등(1990)은 좌업 여성을 대상으로 12주 동안 실시한 유산소성 운동에서 HDL-C 농도가 유의한 변화가 없었다고 하였다. 이러한 결과의 차이는 운동을 통한 HDL-C 농도의 증가가 운동 전 HDL-C 수준, 효소와 호르몬, 운동형태, 기간, 빈도, 강도, 피지후, 체지방의 축적 정도, 연령과 성별, 식사 및 흡연 정도 등에 많은 영향을 받기 때문인(Morrisom et al., 1996) 것으로 생각된다.

그리고 Proenza 등(2000)의 연구에서  $\beta_3$ -AR 유전자의 다형성은 정상군에 비하여 TC, TG가 더 높았다고 보고하였다. 본 연구에서 혈청지질 모두에서 변이군과 정상군에서 차이가 없어 Trp64Arg/G→A 변이가 운동을 통한 혈청지질에 영향을 미치지 않음을 알 수 있다.

본 연구에서 체중은 12주 운동 프로그램 후 집단간에 유의한 차이를 보이지 않았다. 이러한 결과는 Wilmore와 Costill(1988)이 중년여성에게 6-8주간 에어로빅 운동을 실시한 후 체중이 유의하게 감소하였다는 연구결과와는 차이가 있어 이것은 개인차, 운동내용, 운동기간의 차이 때문일 것으로 사료된다. 그러나 Han(1999)의 중년 여성을 대상으로 유산소, 저항성, 유연성운동을 복합적으로 실시한 결과 체중은 감소하였으나 유의한 차이가 없었다는 결과와 일치하였다.

그리고 체지방율은 12주 운동프로그램 후 변이군과 정상군에서 대조군 보다 유의하게 낮은 결과를 보였다. 이는 Shin(1992)의 연구에서 12주간 유산소 운동을 실시한 결과 체지방량이 유의하게 감소하였다는 결과와 일치하였으며, 이러한 감소는 활동량의 증가와 안정시 기초대사와 지방분해 능력이 향상되어 체지방량이 저하되면서 나타나는 현상으로 생각된다. 그러나 Liedman(1983)은 비만 남성 대상을 주당 4회씩 6주간의 유산소운동을 실시한 결과 체지방율이 유의하게 증가하였다는 상반된 결과를 보였는데 이는 운동종목, 운동기간, 운동내용의 차이 때문일 것으로 생각된다.

본 연구에서 변이군과 정상군에서 체중과 체지방율에 차이가 없어 Ito 등(2001)은  $\beta_3$ -아드레날린 수용체의 변이가 운동 후 체중감량에 미치는 영향은 정상군과 차이가 없었다고 보고하여 Trp64Arg 변이가 체중감량에 영향을 미치지 않는다고 하여 이 연구와 일치하는 결과를 보였다.

본 연구결과 유산소운동요법이 비만유전자와 관계없이 비만 중년 여성의 Leptin, Insulin 및 체지방율을 감소시키고 HDL-C를 증가시키는 효과적인 비만관리 방법임을 확인할 수 있어, 그동안 비만자에게 효과적이라고 알려진 유산소운동요법이 유전자 인자를 가진 비만자들에게도 효율적인 비만관리 효과를 얻을 수 있을 것으로 사료된다. 그러나 연구 대상자들에게 유산소운동프로그램에 최선을 다해서 임해줄 것을 당부했으나 심리적인 상태는 통제하지 못하였으며, 또한 프로그램 실시 이후의 신체활동에 대해서도 통제하는데 어려움이 있어, 본 연구결과를 확대 해석시 신중을 기해야 할 것으로 생각된다.

## 결론 및 제언

비만 유전자인  $\beta_3$ -아드레날린 수용체 유전자의 다형성 존재 유·무에 따른 12주간 유산소운동프로그램의 효과를 규명하기 위해 BMI 30% 이상인 중년여성 29명(변이군: 9명, 정상군: 10명, 대조군: 10명)을 대상으로 주 4회, 30분간, 50% 강도로 걷기운동을 12주간 실시하여 변이군, 정상군, 대조군의 대사조절호르몬, 혈중지질 및 신체구성에 대한 처치 후의 변화를 비교, 분석한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

### 대사조절 호르몬

- 제 1 가설: “변이군, 정상군, 대조군의 운동프로그램 12주 후 Leptin 분비량은 차이가 있을 것이다.”를 분석한 결과 유의한 차이가 있어(F=23.510, P=0.000) 제 1가설은 지지되었다.
- 제 2 가설: “변이군, 정상군, 대조군의 운동프로그램 12주 후 Insulin 분비량은 차이가 있을 것이다.”를 분석한 결과 유의한 차이가 있어(F=36.257, P=0.000) 제 1가설은 지지되었다.

### 혈중지질

- 제 3 가설: “변이군, 정상군, 대조군의 운동 프로그램 12주 후 TC 분비량은 차이가 있을 것이다.”를 분석한 결과 유의한 차이가 없어(F=3.172, P=0,064) 제 3 가설은 기각되었다.
- 제 4 가설: “변이군, 정상군, 대조군의 운동 프로그램 12주

후 TG 분비량은 차이가 있을 것이다.”를 분석한 결과 유의한 차이가 없어(F=0.513, P=0.606) 제 4 가설은 기각되었다.

- 제 5 가설: “변이군, 정상군, 대조군의 운동 프로그램 12주 후 HDL-C 분비량은 차이가 있을 것이다.”를 분석한 결과 유의한 차이가 있어(F=7.521, P=0,004) 제 5 가설은 지지되었다.

### 신체구성

- 제 6 가설: “변이군, 정상군, 대조군의 운동 프로그램 12주 후 체중은 차이가 있을 것이다.”를 분석한 결과 유의한 차이가 없어(F=1.210, P=0.319) 제 6 가설은 기각되었다.
- 제 7 가설: “변이군, 정상군, 대조군의 운동 프로그램 12주 후 체지방율은 차이가 있을 것이다.”를 분석한 결과 유의한 차이가 있어(F=30.390, P=0,000) 제 7 가설은 지지되었다.

이상과 같이 비만 유전자인  $\beta_3$ -아드레날린 수용체 유전자의 존재 유·무에 따라 유산소운동요법의 효과는 차이가 없었으나, 유산소운동이 중년 비만여성의 대사조절호르몬, 혈중지질 및 신체구성에 영향을 미쳐 중년기 비만 여성의 비만 조절을 위한 간호중재의 활용성을 제시해 준다.

이와 같은 연구 결과를 중심으로 다음과 같은 제언을 하고자 한다.

- 여러 다른 비만 유전자들에 대한 반복연구가 필요하다.
- 운동요법 12주 후 효과의 지속성에 대한 후속연구가 필요하다.

## References

- American College of Sports Medicine (1991). Guidelines for exercise testing and prescription(4th ed). Philadelphia: Lea & Febiger.
- Ballantyne, D., Clark, A., Dyker, G. S., Gillis, C. R., Hawthorne, V. M., Henry, D. A., Hole, D. S., Murdock, R. M., & Steward, G. M. (1982). Prescribing exercise for the healthy; assessment of compliance and effects on plasma lipids and lipoprotein. *Health Bull*, 32, 169.
- Bernard, G., Leigh, R., Paule, B., William, C., Michael, F., Mark, L., and Scott, O. (1999). Plasma leptin concentration on obese children : changes during 4-mo periods with and without physical training. *Am J Clin Nutr*, 69, 388-394.
- Bouchard, C., Perusse, L. (1993). Genetics of obesity. *Annu Rev Nutr*, 13, 337-354.
- Corella, D., Guillen, M., Portoles, O., Sorli, J. V., Alonso, V., Folch, J., Saiz, C. (2001). Gender specific association of the Trp64Arg mutation in the beta3 adrenergic receptor

- gene with obesity related phenotypes in a mediterranean population : interaction with a common lipoprotein lipase gene variation. *J Int Med*, 250(4), 348-360.
- Efendic, S., Kindmark, H., Berggren, P. O. (1991). Mechanisms involved in the regulation of the insulin secretory process. *J Int Med*, 229(Suppl 2), 9-22.
- Fan, W., Boston, B. A., Kesterson, R. A., Hruby, V. J., & Cone, R. D. (1997). Role of melanocortinergic neurons in feeding and the agouti obesity syndrome. *Nature*, 385, 165-168.
- Goodyear, L. T., Van Houten, D. R., & Froese, M. S. (1990). Immediate and delayed effects of marathon running on lipids and lipoprotein in woman. *Med Sci Sports Exerc*, 22, 588-592.
- Han, E. P. (1999). *Effect of training and detraining on blood lipids and body composition in middle aged women*. Unpublished master dissertation, The Korea National Sports University of Korea, Seoul.
- Hernandez, M. N., & Perlemuter, L. (1999). Leptin : a genetic solution to obesity?. *press Med.*, 26(16), 770-773.
- Hsueh, W., Cole, S., Shuldiner, A., Beamer, B., Blangero, J., Hixson, J., MacCluer, J., Mitchell, B. (2001). Interactions between variants in the  $\beta_3$  adrenergic receptor and peroxisome proliferator activated receptor gene and obesity. *Diabetes Care* 24, 672-677.
- Ishii, T., Yamakita, T., Yamagami, K., Yamamoto, T., Miyamoto, M., Kawasaki, K., Hosoi, M., Yoshioka, K., Sato, T., Tanaka, S., Fujii, S. (2001). Effect of exercise training on serum leptin levels in type 2 diabetic patients. *Metabolism*, 50(10), 1136-1140.
- Ito, H., Ohshima, A., Tsuzuki, M., Ohto, N., Yanagawa, M., Maruyama, T., Kaji, Y., Kanaya, S., Nishioka, K. (2001). Effects of increased physical activity and mild calorie restriction on heart rate variability in obese women. *Jpn Heart J* 42(4), 459-469.
- Jones, P. R. M., Hunt, M. J., Brown, T. P., & Norgan, N. G. (1986). Waist-hip circumference ratio and its relation to age and overweight in British men. *Human Nutr Clin Nutr*, 40C, 239-247.
- Liedman, M. (1983). Effect of coarse wheat bread fiber and exercise on plasma lipids and lipoproteins in moderately overweight man. *Am J Clin Nutr*, 37, 71-81.
- Lim, H. B., Choi, M. H., & Byun, S. H. (1998). Semi-longitudinal changes of physique and obesity of high school students in Kyonggi province. *J Korean Public Health Assoc*, 24(2), 93-105.
- Liming Sun, Shun Ishibashi, Jun-ichi Osuga, Kenji Harada, Ken Ohashi, Takanari Gotoda, Yoshihiro Fukuo Yazaki, Nobuhiro Yamada (1998). Clinical features associated with the homozygous Trp64Arg mutation of the  $\beta_3$ -adrenergic receptor. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 18, 941-946.
- Marzo V, Goparaju S, Wang L, Liu J, Batkai s, Jarai Z, Fezza F, Miura G, Palmiter D, Sugiura T & Kunos G. (2001). Leptin regulated endocannabinoids are involved in maintaining food intake. *Nature*, 410, 822-825.
- McNaughton, L., & Davies, P. (1987). The effect of a 16 weeks aerobic conditioning program on serum lipids, lipoproteins and coronary risk factors. *J Sports Med*, 27, 121-130, 296-302.
- Ministry on Health and Welfare. (2004). '02 *The statistics of women health in korea*.
- Morrisom, J. A., Sprecher, D., McMahon, R. P., Simon, J., Schreiber, G. B., & Houry, P. R. (1996). Obesity and high density lipoprotein cholesterol in black and white 9-and 10 year old girl, The national Heart, Lung and Blood Institute Growth and Healthy Study. *Metabolism*, 45(4), 469-474.
- Proenza, A. M., Poissonnet, C. M., Ozata, M., Ozen, S., Guran, S., Palou, A., Strosberg, A. D. (2000). Association of sets of alleles of genes encoding beta3-adrenoreceptor, uncoupling protein 1 and lipoprotein lipase with increased risk of metabolic complications in obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 24(1), 93-100.
- Seo, H. K., Lee, S. W., Na, J. C., Kang, S. B., Kim, J. M. (1999). The effects of muscle endurance weight training on physical fitness, blood lipid, and lipoprotein in middle-aged women. *J Korea society of sports medicine*, 17(2), 224-234.
- Shin, H. J. (1992). *The study of obesity in middle school student to a evaluation of needs*. Unpublished doctoral dissertation, Korea Sport University.
- Sung, H. R., Park, S. K. (1999). The effects of aerobic exercise on blood glucose and immune function in NIDDM patients. *J Korea society of sports medicine*, 17(2), 333-344.
- Whitehurst, M., & Menendez, E. (1991). Endurance training in older women. *Phys. Sportmen*, 19, 95-104.
- Wilmore, J. H., Costill, D. L. (1988). *Training for sport and activity*. Iowa : Wm. c. Brown Pub.
- Wittke, R. (1999). Effect of fluvastatin in combination with moderate endurance training on parameters of lipid metabolism. *Sports Med*, 27(5), 329-335.
- Wood, D. D., Haskell, W., Klein, H., & Leis, S. (1976). The distribution of plasma lipoprotein in middle-aged runners. *Metabolism*, 25(11), 1249-1257.
- Yook, S. S. (2003). Leptin and insulin response to resistive and aerobic training sessions in middle-aged obese women. *The Korea journal of sports science*, 12(1), 583-592.



## The Effects of Aerobic Exercise on Hormones, Blood Lipids and Body Composition in Middle-Aged Obese Women according to $\beta$ 3-Adrenergic Receptor Gene Polymorphisms\*

Kim, In-Hong<sup>1)</sup>

1) Professor, Department of Nursing, Dongguk University

**Purpose:** This research was conducted to provide basic information about the effects of aerobic exercise on physiological change in middle-aged obese women according to differences of  $\beta$ 3-adrenergic receptor polymorphisms. **Method:** Twenty-nine middle aged obese women with over 30%BMI were divided into three groups according to  $\beta$ 3-adrenergic receptor gene polymorphism[Variable Group(VG):9, Normal Group(NG):10, Control Group(CG):10]. The VG and NG groups performed walking at 50% exercise intensity for 30 minutes a day, 4 days a week, for 12 weeks. The data was analyzed using the SPSS program. **Result:** The level of leptin, insulin and % body fat in the VG and NG groups was significantly lower than those of the CG after 12 weeks. In addition, the level of HDL-C in the VG and NG was significantly higher than that of the CG after 12 weeks. However, TC, TG and body weight between groups didn't appear significant at the end of 12 weeks. **Conclusions:** Aerobic exercise didn't cause differences in persons with differing  $\beta$ 3-adrenergic receptor gene polymorphisms, but aerobic exercise affected the physiological change in middle-aged obese women. The findings suggest that aerobic exercise is a desirable nursing intervention for obesity control in middle-aged obese women.

**Key words :** Genes, Exercise, Hormones, Serum lipids, Body composition

\* This study was supported by the research fund of Dongguk University(2004).

• Address reprint requests to : Kim, In-Hong

Department of Nursing, Dongguk University

707 Sukjang-Dong, Gyeongju 780-714, Korea

Tel: +82-54-770-2624 Fax: +82-54-770-2616 E-mail: [ihk2624@dongguk.ac.kr](mailto:ihk2624@dongguk.ac.kr)