

## 반신욕 중 셀레늄 섭취가 백혈구와 HSP70 발현에 미치는 영향

신영오<sup>1</sup> · 한민규<sup>1</sup> · 이정범<sup>2§</sup> · 엄병현<sup>3</sup>

순천향대학교 대학원 헬스케어,<sup>1</sup> 순천향대학교 의과대학 생리학교실,<sup>2</sup> KIST 강릉분원 기능성천연물센터<sup>3</sup>

### The Effect of Supplementary Selenium on Leukocytes and HSP70 Expression after Half-Body Immersion

Shin, Young-Oh<sup>1</sup> · Han, Min-Kyu<sup>1</sup> · Lee, Jeong-Beom<sup>2§</sup> · Um, Byung-Hun<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Health Care, Graduate School, Soonchunhyang University, Asan 336-745, Korea

<sup>2</sup>Department of Physiology, College of Medicine, Soonchunhyang University, Chonan 331-946, Korea

<sup>3</sup>Functional Food Center, KIST Gangneung 210-340, Korea

#### ABSTRACT

This study examined the effect of supplementary selenium on leukocytes and heat shock protein (HSP) 70 expression in serum during half-body immersion. The subjects were male college tennis athletes. All subjects participated in two repeated experiments with a 1 week interval. During the 30 min intermittent half-body immersion, subjects were given 500 mL of water with or without selenium (100 µg). Blood samples were taken from the antecubital vein, and differential counts were made. Serum HSP70 protein was analyzed using a commercial ELISA kit. After half-body immersion, leukocytes and lymphocytes increased significantly but neutrophils decreased significantly in both trials (with or without selenium). Selenium supplementation, compared with placebo, decreased levels of leukocytes, neutrophils, and monocytes, but not lymphocytes, to the resting level or below 60 min after immersion. Only lymphocytes continued to increase in both trials during the recovery period. Serum HSP70 protein level did not change after immersion, but it decreased 60 min after immersion with the administration of selenium. In conclusion, supplementary selenium reduced the systemic immune response and serum HSP70 protein accumulation after half-body immersion. (*Korean J Nutr* 2011; 44(5): 378 ~ 383)

**KEY WORDS:** half-body immersion, selenium, serum, HSP70, leukocytes.

#### 서 론

일반적으로 셀레늄 (Selenium)은 항산화 효소인 glutathione peroxidase (GPx)의 중요 구성인자로써 비타민 E와 함께 항산화 작용을 한다는 것이 알려져 있다. GPx는 강력하게 지질 과산화물과 과산화수소를 제거하여 세포막이나 세포가 파괴되는 것을 방지하고 비타민 E의 항산화 작용을 도와주기 때문이다. 셀레늄은 항산화 기능 이외에도 항암효과가 있으며 심장질환, 면역질환, 염증질환에 효과가 있다고 보고되었다.<sup>1)</sup>

이러한 셀레늄은 면역계에서 필수적인데 그 작용기전은 명확히 밝혀져 있지 않지만 선천성, 후천성 면역계 모두에 영향을 미치는 것으로 알려졌다.<sup>2-5)</sup> 이들 선행연구에 의하면 대식

세포의 식균작용과 같은 선천적 면역력과 림프구의 분화 및 그 기능에 셀레늄이 영향을 미치게 된다. 셀레늄이 부족한 모델에서는 림프구와 호중구의 기능에 결함이 생기고 체액성 면역계에 영향을 미쳐 immunoglobulin (Ig)이 부족하게 되고 내피세포에 염증반응을 촉진하게 한다.<sup>2-5)</sup> 하지만 셀레늄 관련 선행연구의 대부분은 실험동물이나 in vitro 상태에서 수행되었고 아직까지 인체를 대상으로 셀레늄이 면역계에 미치는 영향을 살펴본 연구는 부족한 실정이므로 본 연구에서는 인체 면역계를 자극할 수 있는 고온 반신욕을 실시하는 과정에서 셀레늄 섭취에 따른 백혈구 반응 증대 효과를 살펴보고자 하였다. 고온 환경은 체온상승과 더불어 체내 방어시스템인 면역체계에 영향을 미치게 된다. 고온 환경에서 체온이 상승될 때 체내 염증반응이 증가되고 전신면역계를 대표할 수 있는 순환하는 백혈구 수치 또한 상승되는 것으로 보고되었다.<sup>6-9)</sup>

한편, 본 연구에서는 전신적 스트레스 지표이자 방어능력 지표로써 heat shock protein 70 (HSP70)의 발현 변화를 살펴

접수일: 2011년 7월 12일 / 수정일: 2011년 8월 9일

채택일: 2011년 9월 16일

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

E-mail: leejb@sch.ac.kr

보았다. HSP70 단백질은 스트레스에 대하여 세포생존을 위해 세포자극에 대해 가장 빠르고 주요하게 유도되어 세포보호 기능을 하기 때문이다. HSP70은 열자극으로 발현이 증가될 수 있는데 최근 두 선행연구에서 상반된 결과가 도출되었다. Oehler 등<sup>10)</sup>은 전신욕을 하여 체온을 39°C까지 상승시켰을 때 백혈구 아형들에서 HSP70 발현이 증가하였다고 하였으나, Lovell 등<sup>11)</sup>은 체온이 39°C까지 오르도록 전신욕을 실시하였을 때 혈액세포에서 유의한 HSP70 발현 변화가 거의 없었다고 하였다. 이처럼 고온 침수라는 유사한 실험환경 하에서 일치하지 않는 두 선행연구 결과는 추가적인 연구를 필요로 하고 있다. 또한, 셀레늄 섭취와 HSP70 발현 변화를 살펴본 연구는 많지 않은 가운데 최근 Rivera 등<sup>12)</sup>과 Mahmoud와 Edens<sup>13)</sup>은 각각 *in vitro*, 동물실험을 통하여 셀레늄이 과도한 HSP70 발현을 억제시켰다고 발표하였지만, 여전히 인체를 대상으로 한 셀레늄의 HSP70 발현 중재 효과는 연구되지 않은 실정이다.

따라서 본 연구의 목적은 인체를 대상으로 체내 면역계를 자극할 수 있는 반신욕을 실시하는 가운데 셀레늄 섭취와 비섭취에 따른 백혈구 및 혈중 HSP70 발현 반응을 비교 관찰하는 것이다.

## 연구 방법

### 연구대상

본 연구는 순천향대학교 의과대학 연구윤리위원회의 규정을 준수하였다. 연구를 위해 참여한 피험자에게는 1975년의 Helsinki Declaration에 의거하여 모든 피험자에게 연구실험의 목적과 실험의 진행, 그리고 잠재적 위험에 대하여 충분히 설명 후 자필 동의를 얻은 후에 연구를 진행하였다. 본 연구의 피험자는 순천향대학교 재학중인 남자 테니스부 운동선수 9명을 대상으로 하였으며 이들의 신체적 특성 및 체력 수준은 Table 1에 나타나 있다. 피험자 모두 기숙사생활과 단체생활을 해왔으며 평균적으로 주 6일, 1일 3시간의 훈련을 실시하였다.

### 실험절차

이중맹검법과 교차연구방법의 설계를 통해 피험자들은 일주일 간격을 두고 2회에 걸쳐 실험에 참여하였으며, 모든 실험은 같은 시간대인 오후 2~5시 사이에 진행되었다.

소변 농도를 통해 신장능력을 평가하고 탈수정도를 예측할 수 있는 지표인 뇨 비중은 체수분 관련 선행연구들에서 널리

이용되어 왔으며, 특히 수화상태를 현장에서 쉽게 확인할 수 있기 때문에 본 연구에서도 피험자가 실험실에 도착했을 때 Y 제약회사의 검사지로 뇨 비중 검사를 실시하여 수화상태의 균형을 확인하였다. 검사지 색의 변화가 참고치인 1.010~1.025의 범위를 벗어나 실험에 참여하기에 부적합한 상태로 확인된 피험자에 대해서는 실험진행을 연기하였다.

### 반신욕

반신욕은 A시 소재 실내온천장에서 실시하였다. 반신욕은 욕조에서 배꼽위까지 하반신을 담군 상태로 30분간 실시하도록 하였다. 피험자들은 실내에서 10분간 편안한 상태로 휴식을 취한 후 온수 (43°C)가 채워진 욕조에 배꼽 위까지 하반신을 담그게 하여 30분간 반신욕을 실시하도록 하였다. 본 연구에서는 수온이 높게 설정되어 있는 관계로 피험자들은 반신욕 시작 5분, 10분, 20분대에 잠시 온천수에서 벗어나 물 밖에서 약 60~90초간의 휴식을 취하고 다시 입수하도록 하였다. 모든 실험에 있어 대상자들은 실험 전 실험실에 도착하여 반신욕 시작 전 30분 동안 충분히 휴식을 취하도록 하였다.

### 단순 수분 및 셀레늄 함유 수분 섭취

본 연구에서는 반신욕 직전과 직후 2회에 걸쳐 단순 수분 또는 셀레늄 함유 수분을 섭취하도록 하였다. 피험자들은 총 500 mL의 수분을 섭취하였는데 입수 직전에 200 mL를 마셨고 반신욕 직후에 나머지 300 mL를 마셨다. 셀레늄 함유 음료는 셀레늄 100 mg (sodium selenite, Cardinal Health, Swindon, United Kingdom)을 녹여 제조하였다. 안전하고 적절한 셀레늄 섭취량은 나라마다 다소 차이가 있지만 한국 성인을 위한 안전하고 적절한 1일 셀레늄 섭취 범위인 50~200 mg<sup>14)</sup>을 참고하였다.

### 채혈 및 혈액 분석

백혈구 및 HSP70 분석을 위해 채혈을 실시하였다. 채혈은 안정 시 (Pre), 반신욕 직후 (Post), 회복 1시간 (R-60 min)대에 피험자의 정맥혈을 통해 약 10 mL 가량 채혈하였다. EDTA 처리된 튜브에 채혈한 정맥혈을 냉장보관 후 24시간 이내에 자동분석기기 (XE 2100, SYSMEX, Kobe, Japan)를 이용하여 백혈구 세포 분석을 하였다.

HSP70 분석을 위해 혈청분리용 튜브에 얻어진 전혈을 원심분리 (3,000 rpm for 15 min)하였고 이후 혈청을 분리한 후 -70°C 극저온 냉동고에 분석 시까지 냉동보관 하였다. 혈청은 상업용 ELISA kit (EKS-750, Stressgen Biotechnologies, USA)와 분광분석기를 이용하여 측정하였다.

### 자료처리 방법

본 연구에서 얻어진 자료는 SPSS 통계 package (ver. 15.0)

Table 1. Characteristics of subjects

Age (yrs)	Height (cm)	Weight (kg)	Body fat (%)	VO <sub>2</sub> max (mL/kg/min)
23.5 ± 2.2	174.5 ± 6.5	66.8 ± 7.5	15.3 ± 2.3	57.1 ± 3.0

Mean ± SD

를 이용하여 기술통계량을 산출하였다. 각 변인들의 차이 검정을 위해 반복측정에 의한 이원변량분석을 실시하였고 유의성이 발견되는 경우, 처치 간 비교 (t-test) 및 측정시기 간 비교 (contrast)를 실시하였다. 통계적 유의성은  $p < 0.05$ 로 설정하였다.

## 결 과

### 백혈구 및 그 아형

백혈구는 호중구, 호산구, 호염기구를 가리키는 과립구 (약 60%)와 림프구 (약 35%)로 구성되어 있다. 이들은 체내 침입한 세균이나 바이러스에 대항하여 우리 몸을 지키는 면역작용을 하게 된다. 또한 이들은 자율신경계의 영향을 받기 때문에 이들 자극에 따라 과립구 또는 림프구가 증가되기도 한다. 반신욕과 셀레늄을 섭취한 후 백혈구 및 그 아형에 대한 변화는 Table 2와 Fig. 1에 나타난 바와 같다.

반신욕 직후 두 처치 모두에서 백혈구와 림프구는 유의하게 증가한 반면 호중구는 감소되었고 단핵구도 감소되는 경향을 보였다. 회복기에서는 두 처치 사이에 이들의 변화 양상이 다르게 나타났는데, 단순히 수분을 섭취하였을 때에 비해 셀레늄 함유 수분을 섭취하였을 때에는 백혈구와 호중구 및 단핵구 수준이 빠르게 회복되거나 사전 값보다 유의하게 감소되는 것으로 나타났다. 그러나 림프구는 회복기 때에도 두 처치 모두에서 사전 값보다 유의하게 상승되어 있었다. 두 처치 따른 유의한 차이는 발견되지 않았다 ( $p > 0.05$ ).

### HSP70 단백질 발현

HSP70 단백질은 체내 조직, 근육 및 혈액세포 등 전신적으로 발현될 수 있는 스트레스 단백질로써 혈청 내 HSP70 단백질은 이들 조직이나 세포로부터 유출된 것이다. 본 연구에서는 반신욕을 실시하도록 한 후 단순 수분이나 셀레늄 함유 수

분을 섭취하도록 하고 혈청 내 HSP70 발현변화를 살펴보고 그 결과는 Table 2와 Fig. 2에 나타나 있다.

두 처치 모두에서 반신욕 직후 HSP70 단백질 수준의 유의한 변화는 없었다. 그러나 셀레늄 함유 수분을 섭취하였을 때에는 회복기에 유의하게 HSP70 발현이 감소 ( $p < 0.05$ )된 것으로 나타났다. 두 처치 따른 통계적으로 유의한 차이는 발견되지 않았다 ( $p > 0.05$ ).

## 고 찰

본 연구에서는 운동선수를 대상으로 반신욕을 실시하여 백혈구와 혈중 HSP70 단백질 발현 변화를 살펴보았다. 또한 반신욕을 운동선수에게 적용시키는 과정에서 셀레늄을 섭취시켜 반신욕 자극을 증대하는 셀레늄 효과를 살펴보았다. 본 연구결과 셀레늄 보충은 온열자극으로 향진되는 백혈구 반응을 빠르게 회복시키고 전신적 스트레스 상태를 완화시키는 것으로 나타났다. 반신욕으로 증가되었던 백혈구 수치가 셀레늄 보충으로 안정 시 수준으로 빠르게 회복되었다 (Pre vs. R-60 min;  $p < 0.01$  in placebo,  $p > 0.05$  in selenium). 그리고 과립구 (Neutrophils)는 점차 감소 (Pre vs. R-60 min;  $p > 0.05$  in placebo,  $p < 0.001$  in selenium)하고 림프구는 점차 증가 (Pre vs. R-60 min;  $p < 0.05$  in placebo,  $p < 0.001$  in selenium)되었는데, 과립구의 감소는 염증반응이 줄어들고 있음을 나타내며 림프구의 증가는 면역계가 활성화되는 것으로 볼 수 있기 때문에 셀레늄 섭취는 장기간의 과훈련으로 염증반응이 지속적으로 발생하고 있는 운동선수들에게서 염증반응을 완화시킨 것으로 해석될 수 있고, 또한 셀레늄 섭취가 림프구의 활성화를 오랫동안 높은 수준으로 유지함으로써 면역계를 향상시킨 것으로 해석될 수 있다.

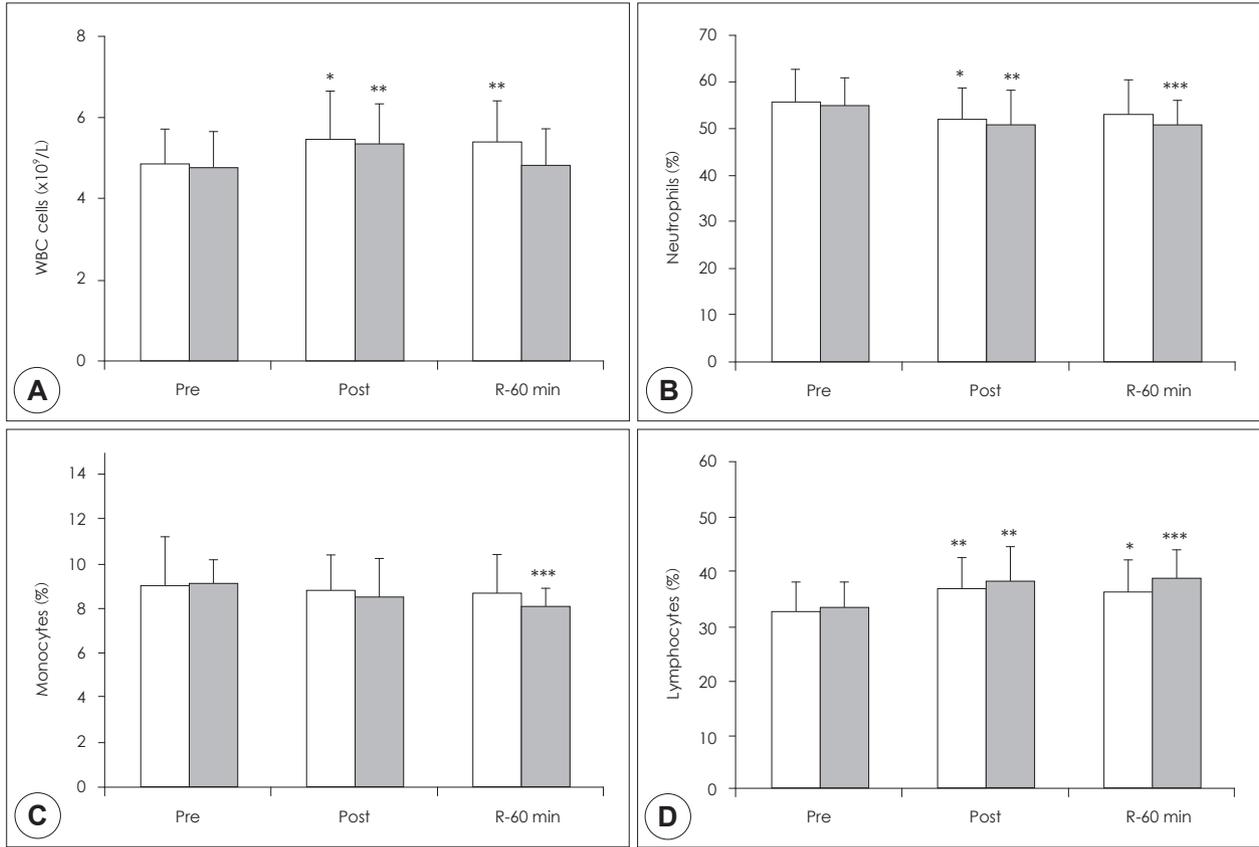
운동자극과 마찬가지로 생체가 열환경에 노출되었을 때 항

**Table 2.** Changes of leukocytes and HSP70 protein over time in two treatments

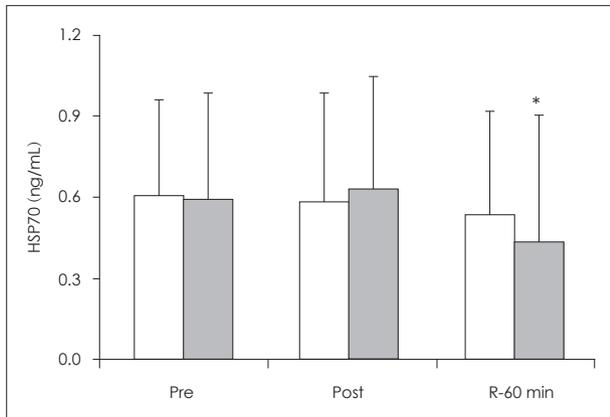
	Groups	Pre	Post	R-60 min
WBC cells ( $10^9/L$ )	Placebo	4.84 ± 0.88	5.45 ± 1.21*	5.40 ± 1.03**
	Selenium	4.76 ± 0.87	5.33 ± 1.00**	4.83 ± 0.87
Neutrophils (%)	Placebo	55.6 ± 6.9	52.0 ± 6.4*	52.7 ± 7.6
	Selenium	54.7 ± 6.0	50.8 ± 7.2**	50.6 ± 5.6***
Monocytes (%)	Placebo	8.94 ± 2.25	8.77 ± 1.64	8.70 ± 1.69
	Selenium	9.08 ± 1.08	8.49 ± 1.74	8.07 ± 0.83***
Lymphocytes (%)	Placebo	32.6 ± 5.3	36.6 ± 5.8**	36.1 ± 5.8*
	Selenium	33.0 ± 4.9	37.9 ± 6.4**	38.5 ± 5.1***
HSP70 (ng/mL)	Placebo	0.60 ± 0.35	0.58 ± 0.40	0.53 ± 0.39
	Selenium	0.59 ± 0.39	0.63 ± 0.42	0.43 ± 0.47*

Mean ± SD

\*:  $p < 0.05$ , \*\*:  $p < 0.01$ , \*\*\*:  $p < 0.001$ ; compare with Pre in each treatment



**Fig. 1.** Changes of leukocytes and subsets over time in two treatments. White bar: water and placebo, black bar: water and selenium. \*:  $p < 0.05$ , \*\*:  $p < 0.01$ , \*\*\*:  $p < 0.001$ ; compare with Pre in each treatment.



**Fig. 2.** HSP70 expression over time in two treatments. White bar: water and placebo, black bar: water and selenium. \*:  $p < 0.05$ , compare with Pre in each treatment.

상성을 유지하기 위해 순환하는 면역세포 수준에 변동이 생기게 된다. 온열 침수, 사우나 및 조사 (Irradiation) 등과 같은 열 환경에 노출되었을 때 체내 백혈구, 과립구, 림프구, 단핵구 등의 수치가 증가되는 것이 관찰되었는데,<sup>6-9)</sup> 본 연구결과에서는 반신욕 직후에 백혈구와 림프구 수치만 유의하게 증가된 것으로 확인되었다. 선행연구 결과와 본 연구결과에서 차이가 나타나는 이유는 열자극의 강도가 다르거나 연구대상자의 열적응

상태가 다르기 때문이라 생각된다. 본 연구의 대상자는 열자극에 빈번하고 강렬하게 노출된 경험이 많아 열적응이 된 상태에서 열자극을 견뎌내는 능력이 높은 편이며, 본 연구에서 실시한 반신욕의 수온은 비록 높았지만 반신욕 중간에 3차례에 걸쳐 물 밖으로 나와 열자극에서 벗어나도록 함으로써 열자극이 간헐적으로 주어졌고, 또한 반신욕 중에 수분을 섭취하도록 하여 열자극을 상쇄시킬 수 있었다. 향후에는 좀 더 면밀한 연구를 위해 체온변화, 호르몬 변화, 체온조절에 관여하는 사이토카인들의 변화를 함께 살펴보아야 할 것이라 생각된다.

본 연구결과, 셀레늄 보충은 온열자극에 따른 전신적 스트레스 상태를 빠르게 회복시키는 것으로 나타났다. HSPs는 스트레스로 유발되는 단백질로서 열자극 및 pH 변화,<sup>15)</sup> 칼슘 축적,<sup>16)</sup> 포도당 고갈<sup>17)</sup>과 산화스트레스 자극<sup>18)</sup>으로 발현이 증가된다. HSPs는 조직과 근육 및 혈액세포에서 발현되는데 HSPs 중 가장 보존적인 단백질은 HSP70이다. 이 단백질은 스트레스와 같은 세포자극에 대해 가장 민감한 지표로서 스트레스로 손상된 세포의 복구에 관여한다. 따라서 HSP70의 기본적인 근본적인 작용은 세포생존을 위한 세포보호 기능을 하는 것이다. 본 연구에서는 온열자극에 의한 혈중 HSP70 발현 변화 및 셀레늄에 의한 중재 효과를 살펴보았다.

본 연구결과, 혈중 HSP70 단백질은 반신욕 자극으로 상승되지 않았는데 이 같은 결과는 Oehler 등<sup>10)</sup>의 연구결과와는 일치하지 않았지만 Lovell 등<sup>11)</sup>의 연구결과와는 일치하였다. Oehler 등<sup>10)</sup>은 전신욕을 하여 체온을 39°C까지 상승시켰을 때 백혈구 아형들에서 HSP70 발현이 증가하였다고 하였으나, Lovell 등<sup>11)</sup>은 체온이 39°C까지 오르도록 전신욕 또는 운동을 수행하도록 90분 동안 실시하였을 때 전신욕이나 운동 직후 및 4시간 후에 혈액세포에서 유의한 HSP70 발현 변화가 거의 없었다고 하였다. 한편 Fehrenbach 등<sup>19,20)</sup>은 지구성 운동을 수행하였을 때 cytoplasmic HSP70 발현이 직후에서 24시간 후까지 상승되었다고 하였다. 본 연구에서 HSP70 발현이 유의하게 증가되지 않았던 이유는 다음 몇 가지 요인에 기인할 것이라 생각된다. 첫째, 운동훈련 적응된 선수들에게서 안정 시 HSP70 단백질 수준이 증가되어 있어서 추가적인 상승이 일어나지 않았을 가능성과, 둘째, 반신욕 5분, 10분, 20분대에 60~90초 동안의 휴식을 반복했던 30분간의 반신욕이 열적 스트레스를 주기에 미미하였을 가능성과, 셋째, HSP70 발현이 지연되었을 가능성이 있을 것으로 생각된다.

사전에 본 연구자가 실시한 연구에 의하면 일반인에 비해 마라톤 선수의 혈중 HSP70 수준은 높은 것으로 관찰되었다.<sup>21)</sup> 본 연구 피험자들은 테니스선수로써 마라톤 선수와 마찬가지로 열자극에 많이 노출되어 열적응 능력이 뛰어나기 때문에 이들의 안정 시 HSP70 단백질 수준 역시 증가되어 있으리라 짐작된다. 또한 지속적인 훈련에 의한 만성적이고 전신적인 염증반응이 일어나고 이로 인한 HSP70 발현이 높게 유지되었을 것으로 생각된다. 열자극을 간헐적으로 실시한 후 혈중 HSP70 발현을 살펴본 연구는 본 연구가 처음인데 단련된 이들에게 간헐적인 열자극은 HSP70 발현을 유도하기에 충분하지 못한 것으로 생각된다. 특히 본 연구에서는 조직이나 혈액세포가 아닌 이들에게서 유출된 HSP70가 존재할 수 있는 혈청에서 분석하였기에 그 변화가 미미할 수 있겠고 그 때문에 선행연구와 차이가 날 수 있다. Fehrenbach 등<sup>19,20)</sup>의 연구에 의하면 고강도의 지구성 운동을 수행하였을 때 HSP70 발현이 24시간 후까지도 상승되었다고 하였는데 이처럼 HSP70 발현은 자극 강도에 의존적으로 장시간 발현이 유지되기도 한다. 본 연구에서 물의 온도는 높았지만 간헐적인 온열자극이었고 자극시간도 길지 않았으며 반신욕 후 1시간 이내에 채혈하여 살펴보기 때문에 HSP70 발현이 지연되었다면 본 연구에서 HSP70 발현을 발견하지 못했을 가능성이 있다. 한편, Oehler 등<sup>10)</sup>은 혈액세포에서 HSP70 발현이 증가될 때 이때 HSP70은 호중구, 호산구, 호염기구 같은 과립구와 단핵구에서 높은 비율로 발현되고 림프구에서는 상대적으로 비중이 낮은 것으로 나타났는데, 본 연구결과에서 림프구는 계속해서 증가하는 반

면 과립구와 단핵구는 감소되는 것으로 나타났으므로 HSP70의 혈중 농도가 감소한 것으로 여겨진다. 한편, 열 스트레스는 일반적으로 면역계를 억제하고 감염성 질병에 대한 감수성을 증가시키게 된다.<sup>22)</sup> 열 스트레스는 corticosteroid를 증가시키게 되는데 증가된 corticosteroid는 염증성 감염으로부터 방어 작용을 하는 호중구 기능을 억제하기 때문이다.<sup>23)</sup> 본 연구에서 비록 corticosteroid를 분석하지는 못했지만 백혈구 반응 및 HSP70 단백질 발현 결과를 볼 때 반신욕(열 스트레스)에 의한 코티졸의 유의한 증가는 없었을 것으로 추측된다.

셀레늄 섭취와 HSP70 발현 변화를 살펴본 연구는 많지 않은데 최근 두 편의 연구결과가 발표되었다. Rivera 등<sup>12)</sup>은 칠면조 배아의 간조직을 대상으로 셀레늄을 투여하고 열 충격을 가했을 때 조직의 HSP70 발현을 살펴보았는데, 셀레늄을 투여한 조직에서 열자극에 의한 HSP70 발현이 감소되는 것을 확인하였다. 이때 GPx의 활성도 또한 증가되었는데 연구자들은 셀레늄에 의한 산화스트레스 감소로 인해 세포보호를 위한 HSP70의 과다 발현을 억제한 것이라 하였다. 같은 시기의 Mahmoud와 Edens<sup>13)</sup>의 연구에 의하면 닭에게 셀레늄이 함유된 이스트를 섭취시켰을 때 고온에 노출되더라도 대조군에 비해 GPx 활성도는 높고 HSP70의 발현은 증가되지 않았는데 이들 연구자 또한 셀레늄의 항산화력과 과도한 HSP70 발현 억제 사이에 밀접한 관련이 있다고 하였다. 비록 본 연구에서 GPx의 활성도는 분석하지 못했지만 고온유발 HSP70 발현이 셀레늄 섭취 시에 억제된 본 연구결과는 Rivera 등,<sup>12)</sup> Mahmoud와 Edens<sup>13)</sup>의 연구결과와 일치하는 것이라 여겨진다.

고온 환경은 산화스트레스를 증가시키는 것으로 보고되었다.<sup>24,25)</sup> Skibba 등<sup>25)</sup>은 사람 간조직을 고온에서 관류시켰을 때 malondialdehyde (MDA)가 증가되는 것을 관찰하였고, Shrieve 등<sup>24)</sup>은 glutathione 결핍 세포가 고온에서 쉽게 세포독성을 일으키는 것을 관찰하였다. 한편 Ando 등<sup>26)</sup>은 실험동물을 대상으로 고온 환경을 조성하였을 때 이들 간조직의 지질과산화물 지표 Thiobarbituric Acid Reactive Substance (TBARS) 수치가 증가함을 관찰하였다. Ando 등<sup>26)</sup>은 같은 실험연구에서 셀레늄 의존적 GPx 활성도가 증가하였다고 하였는데 이 같은 결과는 셀레늄 보충이 고온으로 유발되는 산화스트레스를 억제할 수 있는 가능성을 제시한다고 하였다. 본 연구결과, 셀레늄 보충은 면역계를 긍정적으로 자극하게 되고 혈중 HSP70 발현을 증가시키지 않았는데 산화스트레스 억제와의 관련성 규명을 위해서는 추가적인 연구가 필요하다.

## 요약 및 결론

인체 면역계에 미치는 셀레늄 효과에 대해서는 아직까지 연

구가 부족한 실정이다. 본 연구에서는 운동선수를 대상으로 반신욕 중 셀레늄 (또는 위약) 함유 수분을 섭취하도록 한 후 이들의 백혈구 반응과 혈중 HSP70 단백질 발현 변화를 살펴 보았으며 연구 결과는 다음과 같다.

첫째, 두 처치 모두에서 반신욕 직후 백혈구 ( $p < 0.05$  in placebo;  $p < 0.01$  in selenium)와 림프구 ( $p < 0.01$  in both) 수치는 상승하였고, 호중구 ( $p < 0.05$  in placebo;  $p < 0.01$  in selenium)수치는 감소하였으며, 단핵구는 감소되는 경향을 나타내었다. 둘째, 셀레늄 함유 수분을 섭취하였을 때 회복기 과정에서 백혈구 ( $p > 0.05$ )와 호중구 ( $p < 0.001$ ) 및 단핵구 ( $p < 0.001$ )수치는 사전수준이나 그보다 더욱 감소되었고 림프구 ( $p < 0.001$ )수치는 증가되었다. 셋째, 혈중 HSP70 단백질 발현은 반신욕 직후 두 처치 모두에서 변화가 없었지만, 셀레늄 함유 수분을 섭취하였을 때에는 회복기 때에 HSP70 단백질 발현이 유의하게 감소되었다 ( $p < 0.05$ ).

결론적으로, 반신욕은 과립구를 감소시키고 림프구를 증가 시킴으로써 면역계를 긍정적으로 자극하게 되는데, 셀레늄을 섭취하였을 때 과립구 감소와 림프구 증가를 더욱 강화시키는 것으로 나타났다. 그리고 반신욕 중 셀레늄 섭취는 전신적인 스트레스 상태를 반영하는 혈중 HSP70 발현을 감소시키는 것으로 관찰되었다.

#### Literature cited

- 1) Rayman MP. The importance of selenium to human health. *Lancet* 2000; 356(9225): 233-241
- 2) Turner RJ, Finch JM. Selenium and the immune response. *Proc Nutr Soc* 1991; 50(2): 275-285
- 3) Kiremidjian-Schumacher L, Roy M. Selenium and immune function. *Z Ernahrungswiss* 1998; 37 Suppl 1: 50-56
- 4) McKenzie RC, Arthur JR, Miller SM, Rafferty TS, Beckett GJ. Selenium and the immune system. In: Calder PC, Field CJ, Gil NS, editors. Nutrition and Immune Function. Oxford, U.K.: CAB International; 2002. p.229-250
- 5) Beckett GJ, Arthur JR, Miller SM, McKenzie RC. Selenium, immunity and disease. In: Hughes DA, Bendich A, Darlington G, editors. Dietary Enhancement of Human Immune Function. Totowa, NJ: Humana Press; 2003
- 6) Bouchama A, al Hussein K, Adra C, Rezeig M, al Shail E, al Se-dairy S. Distribution of peripheral blood leukocytes in acute heatstroke. *J Appl Physiol* 1992; 73(2): 405-409
- 7) Kappel M, Diamant M, Hansen MB, Klokke M, Pedersen BK. Effects of in vitro hyperthermia on the proliferative response of blood mononuclear cell subsets, and detection of interleukins 1 and 6, tumour necrosis factor-alpha and interferon-gamma. *Immunology* 1991; 73(3): 304-308
- 8) Kappel M, Kharazmi A, Nielsen H, Gyhrs A, Pedersen BK. Modulation of the counts and functions of neutrophils and monocytes under in vivo hyperthermia conditions. *Int J Hyperthermia* 1994; 10(2): 165-173
- 9) Pedersen BK, Kappel M, Klokke M, Nielsen HB, Secher NH.

- The immune system during exposure to extreme physiologic conditions. *Int J Sports Med* 1994; 15 Suppl 3: S116-S121
- 10) Oehler R, Pusch E, Zellner M, Dungal P, Hergovics N, Homoncik M, Eliassen MM, Brabec M, Roth E. Cell type-specific variations in the induction of hsp70 in human leukocytes by feverlike whole body hyperthermia. *Cell Stress Chaperones* 2001; 6(4): 306-315
  - 11) Lovell R, Madden L, McNaughton LR, Carroll S. Effects of active and passive hyperthermia on heat shock protein 70 (HSP70). *Amino Acids* 2008; 34(2): 203-211
  - 12) Rivera RE, Christensen VL, Edens FW, Wineland MJ. Influence of selenium on heat shock protein 70 expression in heat stressed turkey embryos (Meleagris gallopavo). *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol* 2005; 142(4): 427-432
  - 13) Mahmoud KZ, Edens FW. Influence of organic selenium on hsp70 response of heat-stressed and enteropathogenic Escherichia coli-challenged broiler chickens (Gallus gallus). *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol* 2005; 141(1): 69-75
  - 14) The Korean Nutrition Society. Dietary reference intakes for Koreans. 2010
  - 15) Gapen CJ, Moseley PL. Acidosis alters the hyperthermic cytotoxicity and the cellular stress response. *J Therm Biol* 1995; 20(4): 321-325
  - 16) Kiang JG, Carr FE, Burns MR, McClain DE. HSP-72 synthesis is promoted by increase in [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub> or activation of G proteins but not pHi or cAMP. *Am J Physiol* 1994; 267(1 Pt 1): C104-C114
  - 17) Febbraio MA, Mesa JL, Chung J, Steensberg A, Keller C, Nielsen HB, Krusturup P, Ott P, Secher NH, Pedersen BK. Glucose ingestion attenuates the exercise-induced increase in circulating heat shock protein 72 and heat shock protein 60 in humans. *Cell Stress Chaperones* 2004; 9(4): 390-396
  - 18) Benjamin IJ, Kröger B, Williams RS. Activation of the heat shock transcription factor by hypoxia in mammalian cells. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1990; 87(16): 6263-6267
  - 19) Fehrenbach E, Niess AM, Schlotz E, Passek F, Dickhuth HH, Northoff H. Transcriptional and translational regulation of heat shock proteins in leukocytes of endurance runners. *J Appl Physiol* 2000; 89(2): 704-710
  - 20) Fehrenbach E, Passek F, Niess AM, Pohla H, Weinstock C, Dickhuth HH, Northoff H. HSP expression in human leukocytes is modulated by endurance exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32(3): 592-600
  - 21) Shin YO, Oh JK, Bae JS, Lee YM, Lee JB, Yang HM, Min YK, Matsumoto T. Expression of exercise-induced HSP70 in long-distance runner's leukocytes. *J Therm Biol* 2004; 29(7-8): 769-774
  - 22) Kelly KW. Immunological consequences of changing environmental stimuli. In: Moberg GP, editor. Animal Stress. Bethesda, Maryland: American Physiological Society; 1985. p.193-224
  - 23) Jacobsen KL. The well-being of dairy cows in hot and humid climates. Part I. Housing and the effects of heat stress. *Compend Contin Educ Pract Vet* 1996; 18(4): S137-S143
  - 24) Shrieve DC, Li GC, Astromoff A, Harris JW. Cellular glutathione, thermal sensitivity, and thermotolerance in Chinese hamster fibroblasts and their heat-resistant variants. *Cancer Res* 1986; 46(4 Pt 1): 1684-1687
  - 25) Skibba JL, Quebbeman EJ, Kalbfleisch JH. Nitrogen metabolism and lipid peroxidation during hyperthermic perfusion of human livers with cancer. *Cancer Res* 1986; 46(11): 6000-6003
  - 26) Ando M, Katagiri K, Yamamoto S, Asanuma S, Usuda M, Kawahara I, Wakamatsu K. Effect of hyperthermia on glutathione peroxidase and lipid peroxidative damage in liver. *J Therm Biol* 1994; 19(3): 177-185