Clinical Article The Korean Journal of Sports Medicine 2012;30(1):55-64

http://dx.doi.org/10.5763/kjsm.2012.30.1.55

성장기 아동의 IGF-I 유전자 다형성에 따른 혈중 IGF-I 분비양상과 신체구성, 골 연령 및 12주 복합 운동의 효과

계명대학교 체육대학 체육학과

김 기 진

Association of IGF-I Gene Polymorphism with Blood Concentration of IGF-I, Body Composition, Bone Age and Response to Combined Exercise Program in Teen-Aged Children

Kijin Kim, PhD

Department of Physical Education, Keimyung University, Daegu, Korea

Association of insulin like growth factor (IGF)-I gene polymorphism with blood concentration of IGF-I, body composition, bone age and response to combined exercise program in teen-aged children. The purpose of this study was to determine whether there are the differences of blood concentration of IGF-I, body composition, bone age and response to combined exercise program according to IGF-I gene polymorphism in Korean teen-aged children. Subjects were recruited by 143 teen-aged children (male: 78, female: 65) from elementary school. Twelve weeks exercise program was consisted of resistance training and aerobic exercise. For the comparison of items and responses to combined exercise program according to IGF-I gene polymorphism, blood concentration of IGF-I, skinfold thickness, body circumferences, and growth markers were measured at baseline and after intervention. Body weight, %fat, BMI, skinfold thickness, circumferences, blood concentration of IGF-I, and bone age showed no significant differences following to IGF-I gene polymorphism. Although body composition and blood concentration of IGF-I showed a positive change after 12 week exercise training, 12 week exercise-mediated changes of body composition and blood concentration of IGF-I showed no significant differences following to IGF-I gene polymorphism. In conclusion, IGF-I gene polymorphism no contributed to the differences of body composition, blood concentration of IGF-I, and 12 week exercise-mediated these changes in teen-aged children.

Key Words: IGF-I gene polymorphism, Children, Growth, Exercise, Body composition

서 론

성장과정에서 개인의 유전적 정보는 성장과 관련된 다양한 호르몬의 분비 양상에 영향을 미친다. 특히 성장호르몬의 분비 양상과 밀접한 관련성이 있는 insulin like growth factor (IGF)-I은 성장촉진에 영향을 미치는데[1], IGF-I 유전자 다형성에 따라서 혈중 IGF-I의 분비 양상이 차이를 나타낼 가능성이 제시됨

Received: March 5, 2012 Revised: May 14, 2012
Accepted: May 15, 2012
Correspondence: Kijin Kim, PhD
Department of Physical Education, Keimyung University, 1095 Dalgubeol-daero, Dalseo-gu, Daegu 704-701, Korea
Tel: +82-53-580-5256, Fax: +82-53-580-5314
E-mail: kjk744@kmu.ac.kr

으로써 성장과 관련된 중요 인자로 간주되어 왔다[2]. IGF-I의 영향을 크게 받는 성장호르몬[3]은 뼈와 골격근의 성장에 직접적인 영향을 미치거나 간접적으로 뼈와 근육의 IGF-I 생성을 자극하며[4,5], 생성된 IGF-I은 뼈의 길이성장과 밀도를 증가시키는 작용을 한다[6]. IGF-I은 유사분열에 관여하여 생리기능을 활성화시키는 물질로서 성장호르몬을 통하여 간에서 분비되며, 일반적으로 성장과정이 가장 왕성한 사춘기에 IGF-I 분비량은 최고수준에 이르게 된다. 또한 IGF-I은 근육의 동화과정에서 myoblast와 연골의 증식에 영향을 미치면서 근육발달에 중요한 역할을 수행하며[7], 성장기 아동의 신체구성 및 근육량과도 밀접한 관련성이 있는 것으로 보고되었다[8].

IGF-I 유전자의 다형성은 IGF-I 유전자 프로모터의 cytosine-adenosine dinucleotide (CA) repeat가 반복되는 횟수에 따라서 구분되는데, 주로 19 CA repeat (192 bp)를 대립유전자를 기준으로 한 homozygous, heterozygous 및 non-carriers와 같이 3가지 형태로 구분된다. Rietveld 등[9]은 IGF-I 유전자 다형성의 192 bp에서 유전인자를 나타내는 대상자는 non-carriers보다 혈중 IGF-I의 농도가 높게 나타난다고 보고한 반면, Rosen 등[10]은 192 bp에서 유전인자를 나타내는 대상자는 non-carriers보다 혈중 IGF-I의 농도가 낮게 나타난다는 상반된 결과를 제시한 바 있다. 따라서 성장기 아동의 IGF-I 유전자 다형성에 따른 혈중 IGF-I 농도의 차이는 제지방량 및 체지방량과 관련된 신체구성, 신체둘레 및 두께 변인에 영향을 미칠 수 있으며, 아동의 성장을 예측하는 중요한 지표가 될 가능성이 있으므로 추가적인 연구가 요구된다. 이와 관련하여 국내에서 시도된 아동 성장과 관련하여 IGF-I 유전자의 영향을 분석한 연구는 IGF-I의 다형성에 따른 성장지표를 파악하거나[11,12], 운동처치 전과 후의 IGF-I의 발현양상을 분석한 연구[13]들이 주류를 이루어 왔지만 IGF-I의 유전자 다형성에 따른 혈중 IGF-I의 분비양상과 신체구성을 포함한 성장지표의 차이 및 운동의 효과에 대한 시도는 크게 미흡하다.

이에 본 연구는 IGF-I 유전자 다형성에 따른 혈중 IGF-I의 분비양상과 신체구성을 포함한 성장지표의 관련성을 살펴보고 아울러 12주간의 복합 운동프로그램 처치 후 변화 양상의 차이를 분석하여 IGF-1 유전자가 성장기 아동의 성장상태와 운동수행 효과에 어떤 영향을 미치는지 규명하고자 한다.

연구 방법

1. 연구 대상자

본 연구의 대상자는 대구광역시 소재 초등학생으로서 복합 운동프로그램에 참여한 143명(남: 78, 여: 65)으로 구성하였다. 실험 전 모임을 통해 연구계획에 대하여 충분한 설명을 하였고, 학부모와 함께 실험 참여 동의서를 작성하였다. 대상자의 신체적 특성은 Table 1에서 나타난 바와 같다.

Table 1. Physical characteristic of subject

Item	Male			Female			Total			F-value		
	Homo (n=16)	Hetero (n=36)	Non (n=26)	Homo (n=7)	Hetero (n=32)	Non (n=26)	Homo (n=23)	Hetero (n=68)	Non (n=52)	G	P	G×P
Age (yr)	9.13 0.34	9.14 0.35	9.23 0.43	9.43 0.53	9.22 0.42	9.15 0.37	9.22 0.42	9.18 0.38	9.19 0.40	1.776	0.476	1.733
Height (cm)	136.71 3.93	137.24 5.31	136.60 5.38	137.03 5.08	137.91 7.15	134.62 6.08	136.80 4.19	137.56 6.21	135.61 5.77	0.085	1.703	0.811
Weight (kg)	32.94 4.75	35.29 6.83	36.82 6.84	34.43 7.17	36.20 9.49	32.51 5.77	33.40 5.47	35.72 8.14	34.67 6.63	0.207	0.742	2.272
LBM (kg)	25.27 2.07	26.22 3.03	26.38 2.80	24.61 3.91	26.13 4.74	23.78 3.12	25.07 2.68	26.18 3.90	25.08 3.21	2.785	1.90	2.00
BMI (kg/m^2)	17.59 2.05	18.62 2.64	19.75 3.57	18.22 3.08	18.78 3.11	17.86 2.33	17.78 2.35	18.70 2.85	18.81 3.13	0.429	0.750	2.389
WHR	0.83 0.06	0.87 0.06	0.88 0.06	0.81 0.06	0.80* 0.04	0.80* 0.04	0.83 0.06	0.84 0.06	0.84 0.06	29.217†	1.002	1.435
%fat	12.77 7.17	15.30 8.14	17.67 8.12	22.71 6.46	22.22 6.43	20.85 5.73	15.80 8.27	18.56 8.11	19.26 7.14	22.744	0.320	1.868

Values are presented as mean±standard deviation.
Homo: homozygous, Hetero: heterozygous, Non: non-carriers, G: gender, P: polymorphism, LBM: lean body mass, BMI: body mass index, WHR: waist-hip ratio.
*$p<0.001$ compared to male group; †$p<0.001$ main effects in group.

2. 측정 항목 및 방법

선정된 대상자는 12주간 복합 운동프로그램을 실시하였으며, 운동프로그램 전과 후의 체력측정 하루 전날 공복상태로 주정중피정맥(antecubital vein)에서 채혈을 실시하였다. 대상자의 IGF-I (homozygote, heterozygote, non-carriers type) 유전자 다형성을 분석하였으며, 3가지 유전자 다형성에 따라서 Homo, Hetero 및 Non 그룹으로 구성하였다. 신체구성, 신체둘레, 피하지방두께 및 성장지표를 분석하였으며, 자세한 분석항목 및 방법은 다음과 같다.

1) 신체구성

신장 및 체중을 측정하였으며, body mass index (BMI)는 '체중/신장^2 (kg/m^2)'의 공식으로 산출하였다. 피하지방 두께는 Skinfold caliper (Skyndex, Fayetteville, AR, USA)를 이용하여 상완삼두근 흉부, 복부, 장골능 상부 및 대퇴전부를 측정하였으며, 피하지방 두께를 이용한 체지방률 산출방법[14,15]으로 체지방률을 산출하였다.

2) IGF-I 유전자 다형성

IGF-I 유전자 분석은 Larsen 등[16]의 방법을 이용하였다. 확인된 DNA를 증폭하기 위하여 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction, PCR)을 실시하였다. forward primer는 FAM-5'-GCTAGCCAGCTGGTGTTATT-3', backward primer는 5'-ACCACTCTGGAGAAGGGTA-3' (Bionics, Seoul, Korea)이다. PCR 후 증폭된 산물 0.5 uL와 10 μL의 Hi-Di Formamide와 0.2 μL의 Mapmarker 1000 size standard (Bioventures, Murfreesboro, TN, USA)를 혼합한 후 96°C, 5분간 변성시키고 얼음에 5분간 방치하였다. Applied Biosystems 3100 DNA analyzer (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA)로 capillary electrophoresis를 실시하고 GeneScan Analysis Software 3.7과 Genotyper software 3.7을 이용하여 시료의 CA repeat을 분석하였다. IGF-I 유전자의 실제 CA repeat와 capillary electrophoresis의 size를 보정하기 위하여 IGF-I 유전자의 염기서열 분석을 하였다. 증폭산물은 ABI PRISM BigDye-Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit (Applied Biosystems, USA)를 이용하여 sequencing PCR을 실시한 후 AppliedBiosystems 3100 DNA analyzer (Applied Biosystems, USA)를 이용하여 DNA 염기서열을 분석하였다.

3) 혈중 IGF-I 농도

혈중 IGF-I 농도의 측정은 Human IGF-I ELISA kit (ELH-IGF I-001, RayBio, Norcross, GA, USA)를 이용하여 kit에서 제공된 메뉴얼의 분석방법에 따라 진행한 후 microplate reader (ELx800, BioTek, Winooski, VT, USA)로 측정하였다. 먼저 microtitration strips에 각각의 standard, control 그리고 혈청을 각각 20 μL의 antibody-enzyme conjugate concentrate를 첨가하여 만든 antibody-enzyme conjugate solution을 각각의 well에 100 μL씩 첨가한 다음 실온에서 1시간 동안 Multi-Purpose Rotator (Barnstead, Boston, MA, USA)로 혼합하였다. 그 후 washing solution을 첨가하여 5회 세척한 다음 100 μL의 TMB solution을 첨가한 후 실온에서 15분 동안 혼합하고 마지막으로 stopping solution을 100 μL 첨가하여 반응을 정지시켰다. 흡광도 측정은 stop solution을 첨가하여 반응을 정지시킨 후 30분이 지나기 전에 Microplate Reader (ELx800, BioTek, Winooski, VT, USA)를 이용하여 흡광도 450 nm에서 측정하였다.

4) 골 성숙도

골 연령을 측정하기 위하여 수부를 X-선 촬영하였으며, TW2방법[17]을 적용하여 수부의 요골, 척골, 중수골(1, 3, 5번), 기절골(1, 3, 5번), 중절골(3, 5번), 말절골(1, 3, 5번)의 골 형태에 따라서 부여된 등급의 점수를 합산하여 골 연령을 평가하였다.

5) 복합 운동 프로그램

운동프로그램은 ACSM[18]이 권고한 운동처방을 토대로 자체적으로 구성하였다. 운동강도는 하버드스텝테스트를 이용한 최대산소섭취량 추정공식을 이용하여 산출된 최대산소섭취량을 이용하여 최대심박수를 추정하였다, 운동강도는 최대심박수의 60-75% 수준의 중강도 운동프로그램으로 구성하였다. 운동 프로그램 수행 중 대상자들의 심박수를 확인하여 운동 프로그램이 중강도의 운동프로그램인지를 확인하였으며, 4주 간격으로 목표 심박수를 조정하였다. 운동시간은 휴식없이 총 40분, 운동 빈도는 주 3회로 총 12주간 학교체육시간을 활용하여 실시하였다. 유산소 운동과 근력트레이닝이 복합적으로 이루어지도록 프로그램을 구성하였으며, 운동프로그램은 Table 2와 같다.

3. 통계처리

통계 분석을 실시하기 전 운동의 효과를 분석하기 위하여 각 대상자들의 사후 측정값에서 사전 값을 뺀 후의 값을 통계에

사용하였다. SPSS ver. 18.0 (IBM Co., Armonk, New York, USA) 통계패키지를 이용하여 측정항목별 평균 및 표준편차를 산출하였으며, 성별과 IGF-I 유전자의 다형성에 따른 그룹 간 분석항목의 차이를 분석하기 위하여 two-way analysis of variance (ANOVA) 분석을 실시하였다. 주효과가 나타날 경우 남과 여 각각의 그룹은 IGF-I 다형성에 따른 평균의 차이를 검정하기 위하여 one-way ANOVA를 실시하였고, 사후검정은 Tukey법을 이용하였다. IGF-I 유전자 다형성에 따른 남녀간의 차이는 t-test를 실시하였다. 통계적 유의수준은 $p<0.05$로 설정하였다.

결 과

1. 신체구성 관련 특성의 차이

연령, 신장, 체중, 제지방 체중, 신체질량지수 및 체지방률은 IGF-I 유전자 다형성에 따른 그룹과 성별의 주효과에 의한 유의한 차이는 없었으며, 그룹 및 성별 간에 유의한 상호작용도 없었다. 그러나 waist-hip ratio는 성별간에 유의한($p<0.01$) 차이가 나타났으며, Hetero 및 Non 그룹에서 남성이 여성보다 WHR이 유의하게($p<0.001$) 높은 것으로 나타났다(Table 1). 신체둘레 변인들 중에서 상완, 엉덩이 및 대퇴둘레는 IGF-I 유전자 다형성에 따른 그룹과 성별의 주효과에 의한 유의한 차이는 없었으며, 그룹 및 성별 간에 유의한 상호작용도 없었다. 그러나 허리둘레는 성별에서 유의한($p<0.01$) 주효과가 나타났으며, Hetero ($p<0.05$) 및 Non ($p<0.001$) 그룹에서 남성이 여성보다 허리둘레가 유의하게 높은 것으로 나타났다(Table 3). 모든 부위의 피하지방 두께는 IGF-I 유전자 다형성에 따른 그룹 및 성별 간에 상호작용이 나타나지 않았으며, 성별 및 IGF-I 유전자 다형성 그룹에 대한 각각의 주효과도 없는 것으로 나타났다(Table 4).

2. 혈중 IGF-I 농도 및 골격 성장의 차이

혈중 IGF-I의 농도는 IGF-I 유전자 다형성에 따른 그룹 및 성별 간에 상호작용은 나타나지 않았으며, 성별 및 IGF-I 유전자 다형성 그룹에 대한 각각의 주효과도 없는 것으로 나타났다

Table 2. Twelve week combined exercise training program

Stage	Contents	Time (min)
Warm-up	Stretching	5
Aerobic exercise	10 M relay running, curple running, rope skipping, running rope skipping	10
Muscular exercise	Sit-standing, jumping, sit-jumping, sit-up, push friend back, walking on one's back, side band	10
Game	Walking relay basketball dribble, ladder jumping, ball relay running, relay soccer dribble, ball game	10
Cool down	Stretching	5

Table 3. Comparison of body circumference according to IGF-I polymorphism and gender

Item	Male			Female			Total			F-value		
	Homo (n=16)	Hetero (n=36)	Non (n=26)	Homo (n=7)	Hetero (n=32)	Non (n=26)	Homo (n=23)	Hetero (n=68)	Non (n=52)	G	P	G×P
Upper arm (cm)	20.51 2.00	21.47 2.72	22.15 2.98	19.76 2.57	20.34 2.64	19.73 1.97	20.28 2.15	20.94 2.72	20.94 2.78	8.340	0.794	1.226
Waist (cm)	58.93 6.38	62.79 8.57	65.00 8.91	57.64 6.50	58.61† 8.52	55.96‡ 6.32	58.53 6.30	60.82 8.74	60.48 8.91	9.732*	0.724	2.201
Hip (cm)	70.81 5.20	72.18 5.94	74.02 6.55	71.43 6.44	73.03 7.82	69.52 5.31	71.00 5.46	72.58 6.85	71.77 6.33	0.662	0.514	2.815
Thigh (cm)	41.26 3.08	43.15 4.33	44.06 4.93	43.29 4.18	44.14 5.61	42.23 3.77	41.87 3.49	43.62 4.96	43.14 4.44	0.201	0.722	1.923

Values are presented as mean±standard deviation.
IGF-I: insulin like growth factor, Homo: homozygous, Hetero: heterozygous, Non: non-carriers, G: gender, P: polymorphism.
*$p<0.01$ main effects in group; †$p<0.05$, ‡$p<0.001$ compared to male group.

Table 4. Comparison of skinfold thickness according to IGF-I polymorphism and gender

Item	Male			Female			Total			F-value		
	Homo (n=16)	Hetero (n=36)	Non (n=26)	Homo (n=7)	Hetero (n=32)	Non (n=26)	Homo (n=23)	Hetero (n=68)	Non (n=52)	G	P	G×P
Chest (mm)	12.71	15.02	17.36	20.26	19.23	18.52	15.00	17.00	17.94	6.227	0.232	1.015
	9.38	10.41	11.13	7.22	6.88	5.58	9.32	9.11	8.74			
Iliac crest (mm)	14.68	17.18	22.08	14.76	15.53	12.64	14.70	16.40	17.36	3.565	0.510	2.786
	10.49	10.99	12.63	7.78	8.26	7.24	9.57	9.76	11.25			
Thigh (mm)	19.17	20.72	23.25	23.10	21.97	21.19	20.37	21.31	22.22	0.620	0.311	1.655
	6.96	6.92	8.86	6.89	5.29	5.58	7.03	6.19	7.40			

Values are presented as mean±standard deviation.
IGF-I: insulin like growth factor, Homo: homozygous, Hetero: heterozygous, Non: non-carriers, G: gender, P: polymorphism.

Table 5. Comparison of growth factor according to IGF-I polymorphism and gender

Item	Male			Female			Total			F-value		
	Homo (n=16)	Hetero (n=36)	Non (n=26)	Homo (n=7)	Hetero (n=32)	Non (n=26)	Homo (n=23)	Hetero (n=68)	Non (n=52)	G	P	G×P
Prediction height (cm)	177.57	176.72	176.54	164.29*	164.28*	162.40*	173.53	170.86	169.47	187.581†	0.887	0.429
	4.74	5.51	5.47	2.74	5.07	4.07	7.51	8.18	8.59			
Chronological age (yr)	9.61	9.65	9.60	9.62	9.66	9.56	9.61	9.65	9.58	0.013	0.652	0.095
	0.33	0.32	0.37	0.43	0.35	0.33	0.36	0.33	0.35			
Bone score	298.88	314.36	305.19	472.71*	497.38*	478.08*	351.78	400.49	391.63	186.341†	1.042	0.096
	48.50	41.54	42.30	49.03	87.00	92.74	94.60	113.46	112.75			
Bone age (yr)	9.88	10.40	10.12	10.57	10.86	10.48	10.09	10.62	10.30	3.832	1.232	0.106
	1.50	1.34	1.38	0.71	1.15	1.50	1.33	1.27	1.44			
IGF-1 (ng/mL)	226.51	198.38	207.69	183.46	206.70	205.82	213.40	202.30	206.75	0.686	0.046	0.873
	125.08	69.56	60.35	54.11	73.40	64.65	108.98	70.98	61.93			

Values are presented as mean±standard deviation.
IGF-I: insulin like growth factor, Homo: homozygous, Hetero: heterozygous, Non: non-carriers, G: gender, P: polymorphism.
*$p<0.001$ compared to male group; †$p<0.01$ main effects in group.

(Table 5). 예측신장은 IGF-I 유전자 다형성에 따른 그룹 및 성별 간에 상호작용은 나타나지 않았으나 성별에서 유의한($p<0.001$) 주효과가 나타났으며, 사후검정 결과 모든 IGF-I 유전자 다형성 그룹에서 남성이 여성보다 유의하게($p<0.001$) 예측신장이 높은 것으로 나타났다. 골점수도 성별에서 유의한($p<0.001$) 주효과가 나타났으며, 사후검정 결과 모든 IGF-I 유전자 그룹에서 여성이 남성보다 골점수가 유의하게($p<0.001$) 높은 것으로 나타났다. 골연령은 IGF-I 유전자 다형성에 따른 그룹 및 성별 간에 상호작용과 그룹 및 성별에 대한 각각의 주효과도 나타나지 않았으나, 모든 IGF-I 유전자 다형성 그룹에서 여자가 남자보다 골연령이 다소 높은 경향성($p=0.052$)을 나타냈다(Table 5).

3. 운동효과에 의한 신체구성 및 혈중 IGF-I 농도 변화의 차이

IGF-I 유전자의 다형성과 성별에 따른 운동효과에 의한 신체적 특성 및 신체구성의 변화양상을 살펴본 결과는 Fig. 1에서 나타난 바와 같이, 신장, 신체질량지수, 체지방률 및 제지방량은 운동 후에 남녀 모두 IGF-I 유전자의 다형성에 따른 차이가 나타나지 않았다. 그러나 체중은 여성의 Non-carriers 그룹이 Heterozygous 그룹보다 유의하게($p<0.05$) 감소한 것으로 나타났으며, 남녀 모두를 대상으로 한 IGF-I 유전자 다형성에 따른 운동효과에서도 체중은 Non-carriers 그룹이 Heterozygous 그룹보다 유의하게($p<0.01$) 감소한 것으로 나타났다.

IGF-I 유전자의 다형성과 성별에 따른 운동효과에 의한

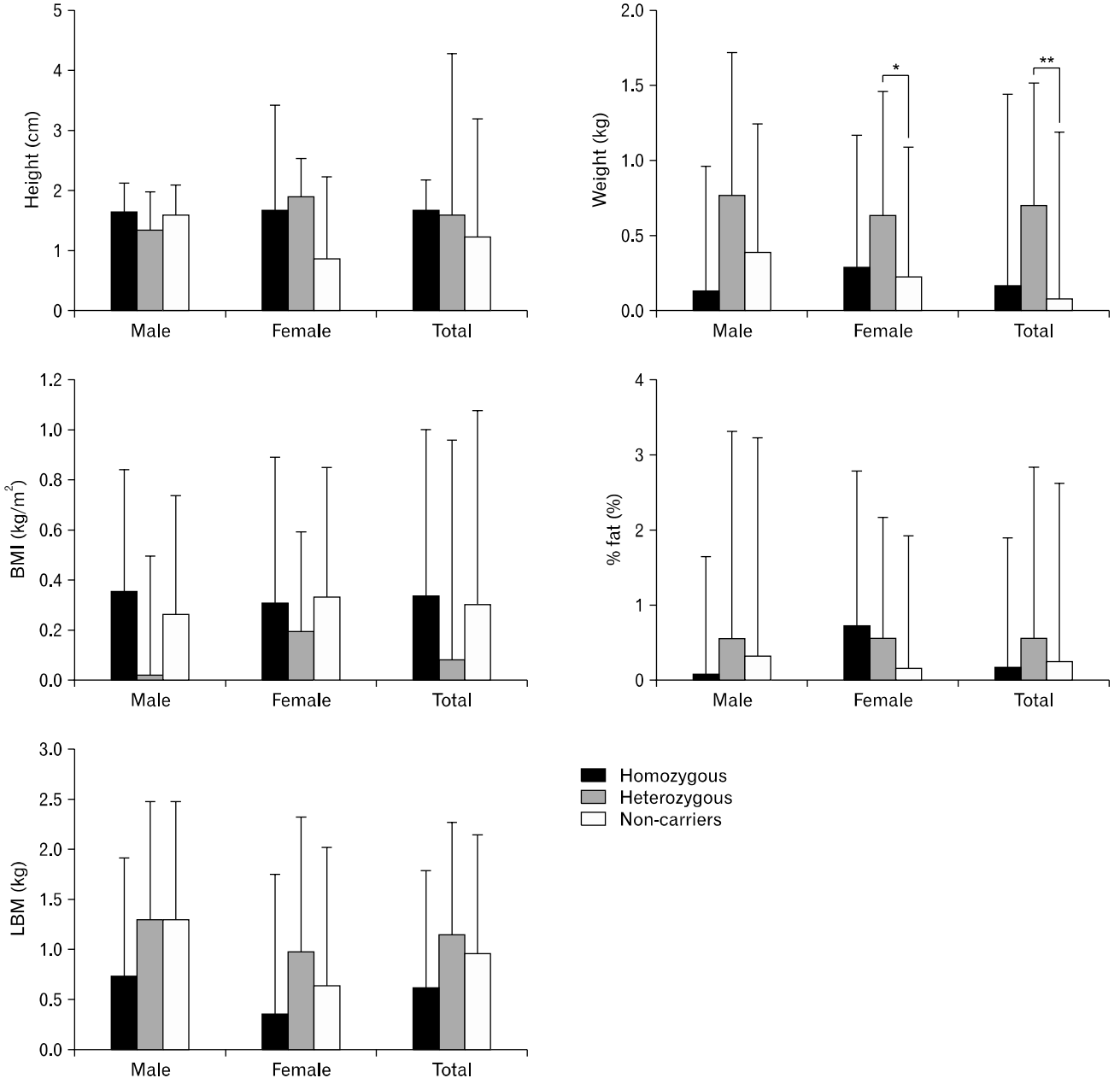

Fig. 1. Comparisons of 12 week exercise-mediated changes of body composition according to gender or IGF-I gene polymorphism. *$p<0.05$, **$p<0.01$.

신체둘레 변화를 살펴본 결과는 Fig. 2에서 나타난 바와 같이, 상완둘레는 그룹 내에 IGF-I 유전자 다형성에 따른 차이는 없는 것으로 나타났으나 여성의 모든 IGF-I 유전자 다형성 그룹이 각각의 남성 유전자 그룹보다 유의하게($p<0.01$) 낮은 것으로 나타났다. 전체 대상자와 여성의 대퇴둘레 및 엉덩이둘레는 Non-carriers 그룹이 Heterozygous 그룹보다 유의하게 감소한 것으로 나타났다($p<0.05$).

IGF-I 유전자의 다형성과 성별에 따른 운동효과에 의한 피하지방 두께를 살펴본 결과는 Fig. 3에서 나타난 바와 같이, 가슴(여성; 상완 삼두근) 피하지방 두께는 여성의 모든 IGF-I 유전자 다형성 그룹이 남성의 IGF-I 유전자 다형성 각각의 그룹보다 유의하게($p<0.05$) 높은 것으로 나타났다. 복부(여성; 장골능 상부) 피하지방 두께는 남녀 전체대상자의 Non-carriers 그룹이 유의하게($p<0.05$) 감소한 것으로 나타났다.

IGF-I 유전자의 다형성과 성별에 따른 운동효과에 의한 혈중 IGF-I 농도의 변화는 Fig. 4 및 Fig. 5에서 나타난 바와 같이, IGF-I 유전자 다형성 및 성별에 따른 그룹 간 차이가 없는 것으로 나타났으며, 전체 대상자의 IGF-I 유전자 다형성

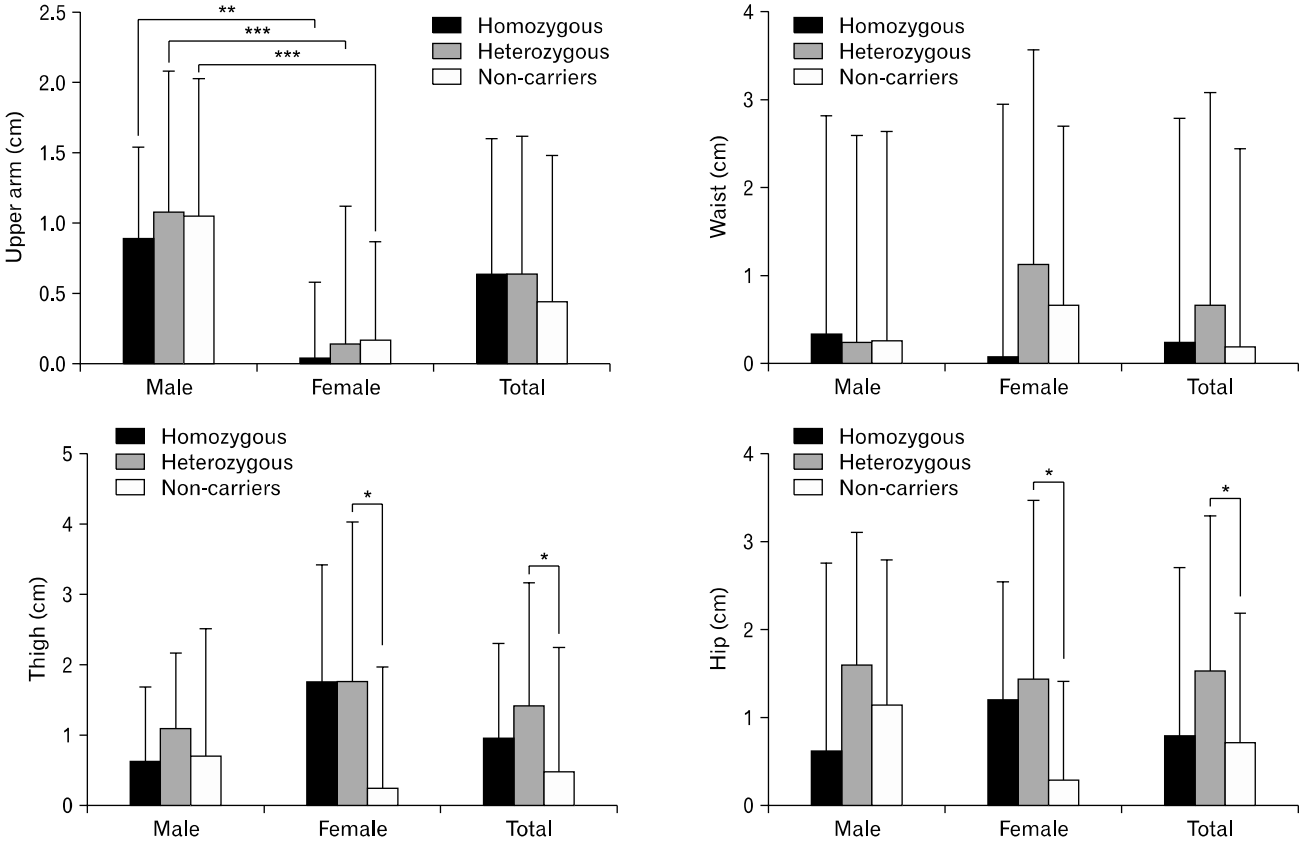

Fig. 2. Comparisons of 12 week exercise-mediated changes of body circumferences according to gender or IGF-I gene polymorphism. *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001.

에 따른 그룹에서도 혈중 IGF-I의 농도는 차이가 없는 것으로 나타났다.

고 찰

IGF-I은 인슐린 유사 성장인자 결합단백(insulin-like growth factor binding protein, IGFBPs)과 결합된 형태로 혈중에 존재하게 되며, 내분비를 포함한 자가분비 및 방계분비의 경로를 통하여 세포기능에 대한 다양한 생물학적 효과를 나타낸다. IGF-I의 합성은 간기능, 혈중 인슐린 농도, 영양상태 및 성장호르몬 농도 등에 영향을 받는다[19,20]. 합성된 IGF-I은 성장과정에서 뼈의 길이 발육형태에 영향을 미치는 장골 성장판의 연골세포 증식에 매우 중요한 영향을 미치며[21], 성장기 아동의 신체구성 및 근육량 등과 밀접한 관련성이 있는 것으로 보고되었다[8]. 이러한 IGF-I의 혈중 분비양상이 IGF-I 유전자 다형성에 따라 다르게 나타날 가능성이 제시되었는데[2], 본 연구의 결과에서는 남녀 모두 IGF-I 유전자 다형성에 따라서 혈중 IGF-I 농도의 차이가 없는 것으로 나타났다. 이와 관련하여 Rietveld 등[9]은 IGF-I 유전자의 192 bp 대립인자를 가진 그룹에서 혈중 IGF-I 농도가 높게 나타난다고 보고한 데 반해서, Rosen 등[10]은 192 bp 대립인자를 가진 대상자는 non-carriers보다 혈중 IGF-I 농도가 낮게 나타난다는 상반된 결과를 제시하였다. 따라서 IGF-I 유전자 다형성이 IGF-I의 분비양상에 영향을 미칠 가능성은 있으나, 아동을 대상으로 한 본 연구에서 IGF-I 유전자 다형성에 따라서 혈중 IGF-I 농도의 차이가 나타나지 않은 것은 인종 및 연령의 차이에 따라서 다른 결과를 나타낼 가능성이 매우 높다는 것을 제시해볼 수 있으며, 특히 대상자들의 간기능, 혈중 인슐린 농도, 영양상태 및 성장호르몬 농도 등의 차이가 혈중 IGF-I 농도의 차이에 영향을 미칠 수 있다는 관점에서 대상자의 특성에 따라서 IGF-I 유전자 다형성이 혈중 IGF-I 농도에 영향을 미치는 정도가 다양한 차이를 나타낼 수 있을 것으로 생각해 볼 수 있다.

본 연구에서 IGF-I 유전자 다형성에 따른 신체구성, 신체둘레 및 피하지방 두께를 살펴본 결과 남녀 모두 IGF-I 유전자 다형성에 따른 그룹 간 차이가 없는 것으로 나타났다. IGF-I은 세포 및 대사과정[22]과 성장기 아동의 신체구성 및 근육량 등[8]에 중요한 영향을 미치는 것으로 알려져 있으며, IGF-I의 혈중 분비양상이 IGF-I 유전자 다형성에 따라서 다르게 나타날

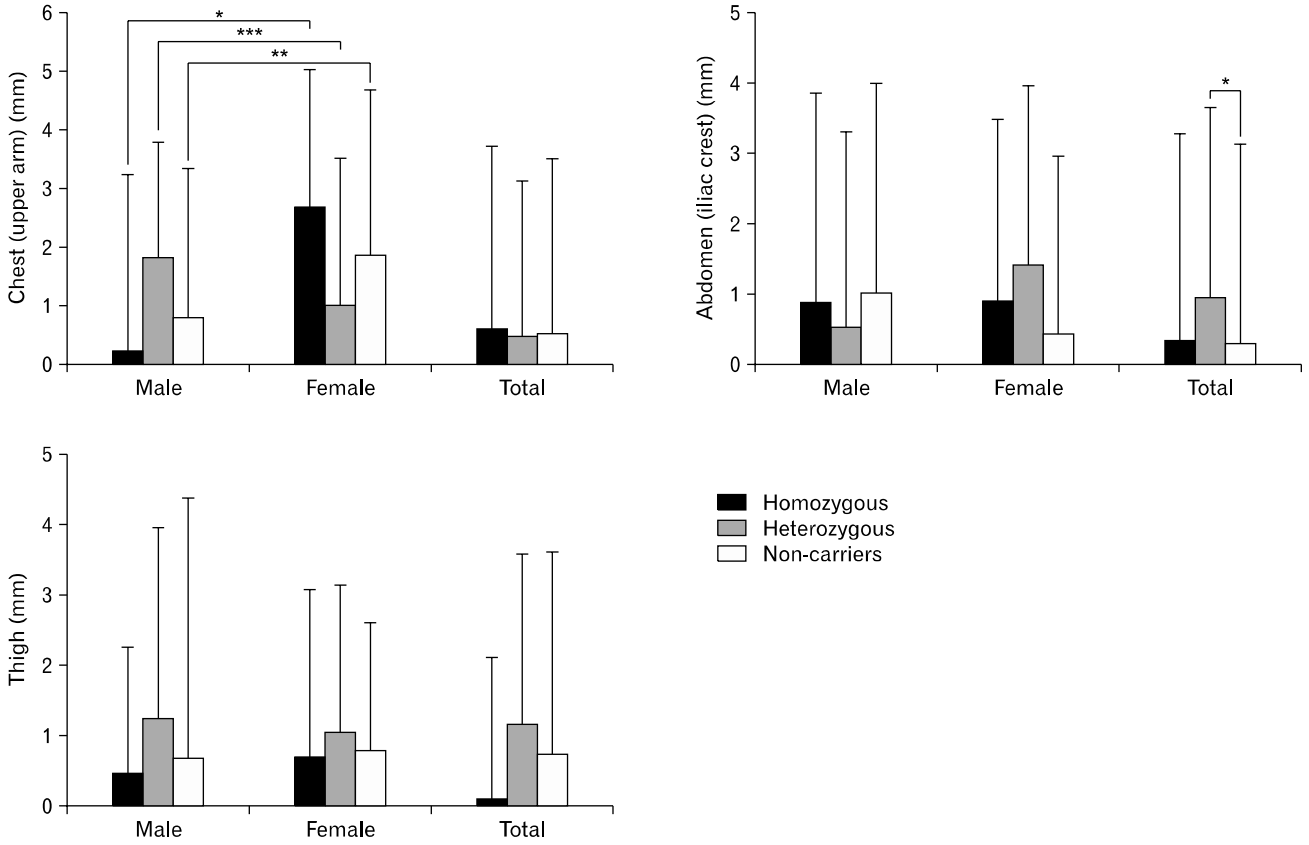

Fig. 3. Comparisons of 12 week exercise-mediated changes of skinfold thickness according to gender or IGF-I gene polymorphism, *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001.

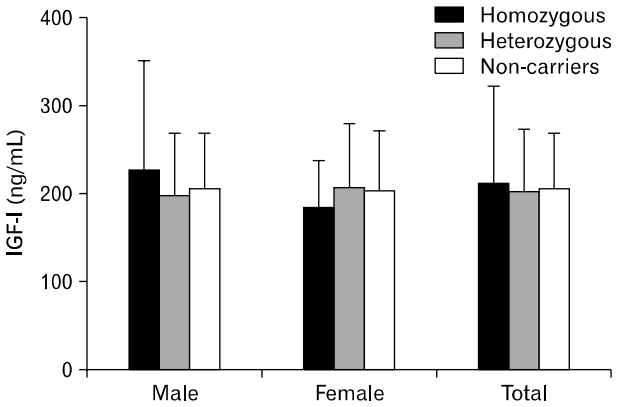

Fig. 4. Comparison of plasma IGF-I level according to gender and IGF-I gene polymorphism.

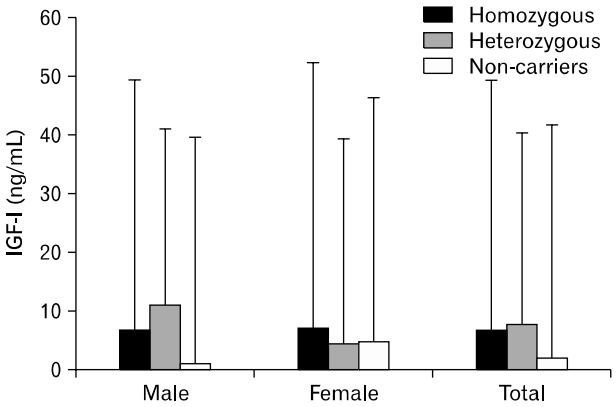

Fig. 5. Comparison of 12 week exercise-mediated change of plasma IGF-I level according to gender or IGF-I gene polymorphism.

가능성이 높은 것으로 제시되었다[2]. 따라서 본 연구의 IGF-I 유전자 다형성에 따른 그룹 간 신체구성, 신체둘레 및 피하지방 두께의 차이가 나타나지 않은 것은 IGF-I 유전자 다형성에 따른 혈중 IGF-I 농도의 차이가 나타나지 않았기 때문인 것으로 생각된다(Fig. 4). 그러나 외국에서 진행된 일부 연구결과들 중 성장기 아동의 경우 IGF-I 유전자의 non-carriers그룹이 신장의 증가를 동반한 체지방체중 및 신체질량지수 증가의 가능성을 제시한 바 있으며[23], 청소년을 대상으로 한 연구에서도 남녀 모두 IGF-I 유전자의 non-carriers그룹이 homozygous 및 heterozygous 그룹보다 체중, 신체질량지수, 체지방량, 허리 및 엉덩이 둘레 등을 현저하게 높게 나타내는 것으로 보고하였

다[24]. 이와 같이 외국의 선행연구들이 본 연구의 대상자와 비슷한 연령대임에도 불구하고 본 연구와 다른 연구결과를 나타낸 것은 IGF-I 유전자 다형성에 따른 혈중 IGF-I의 농도가 인종에 따라서 다르게 나타날 가능성이 높기 때문이다[25].

본 연구의 결과에서 12주간 복합운동의 효과로 남녀 모두 혈중 IGF-I의 농도가 운동 전보다 증가하였으며, 남녀모두 homozygous 그룹이 non-carriers 그룹보다 다소 증가한 경향성은 있으나 IGF-I 유전자 다형성에 따른 그룹 간에 차이는 나타나지 않았다. 규칙적인 운동은 체지방 및 신체질량지수의 감소, 성장호르몬의 증가 및 인슐린 작용을 증가시키는 과정을 통해서 IGF-I의 분비를 활성화시키는 긍정적인 효과를 나타낸다[26]. 즉, 장시간 운동으로 인하여 증가된 성장호르몬은 세포 내에서 IGF-I의 합성을 촉진시키며 다양한 세포와의 상호작용을 통하여 간으로부터 IGF-I의 방출을 증가시켜 골격근의 성장과 비대에 영향을 미치게 된다[27]. 본 연구에서 12주간 복합운동의 효과로 혈중 IGF-I 농도의 증가와 동반하여 신체구성, 신체둘레 및 피하지방 두께도 증가한 것으로 나타났으나, 여자 아동의 체중, 대퇴둘레, 엉덩이둘레에서 heterozygous 그룹이 non-carriers 그룹보다 유의하게($p<0.05$) 증가한 것을 제외한 남녀 모두 IGF-I 유전자 다형성간 차이는 나타나지 않았다. IGF-I 유전자 다형성에 따른 혈중 IGF-I 분비양상의 차이[2]는 성장기 아동의 신체구성 및 근육량 등에 영향을 미칠 수 있으므로[8] 신체구성 등에 대한 12주간 복합운동의 결과는 IGF-I 유전자 다형성에 따른 혈중 IGF-I 농도가 차이가 나타나지 않은 것과 관련성이 있다고 생각된다(Fig. 5). 12주간 복합운동 후 여자 아동의 IGF-I 유전자 다형성간 혈중 IGF-I 농도 변화의 차이가 나타나지 않았기 때문에 여자 아동의 체중, 대퇴둘레, 엉덩이둘레에서 heterozygous 그룹이 non-carriers 그룹보다 유의하게 증가한 것은 혈중 IGF-I 농도의 영향이 아닌 통제되지 않은 다른 요인에 의해서 영향을 미친 것으로 간주된다. 이와 관련하여 Juul 등[19]과 Jones와 Clemmons[20]는 IGF-I의 합성이 간기능, 혈중 인슐린 농도, 영양상태 및 성장호르몬 농도 등에 의해서 영향을 받는다고 보고함으로써 아동들의 환경적 요인에 의한 영향이 작용한 것으로 생각할 수 있다.

아동의 성장과정에서 신장의 성장은 성장호르몬의 분비증가와 비례하며[28,29], 성장호르몬의 분비는 성장호르몬 자체와 성장호르몬 반응에 의해 자극을 받아 합성된 IGF-I에 의해 조절된다고 보고된 바 있다[3]. 성장호르몬은 성장호르몬 수용체를 통해서 직접적으로 뼈와 골격근에 동화작용을 자극하거나 간접적으로 내분비 작용을 통해 간에서 IGF-I의 합성을 자극한다. 또한 자가분비 및 방계분비를 통하여 국부의 뼈와 근육에서 IGF-I의 생성을 자극하며[4,5], IGF-I은 뼈의 길이성장과 밀도는 물론 근육량을 증가시킨다[6,30]. 이와 같이 성장과 밀접한 관련이 있는 IGF-I 유전자 다형성에 따라서 혈중 농도의 차이를 나타낼 가능성이 널리 제시되어 왔기 때문에[2], IGF-I 유전자 다형성에 따라서 아동 성장의 차이가 나타날 것으로 예측하였으나, 본 연구의 결과에서는 다형성에 따른 그룹 간 예측신장, 역연령, 골점수 및 골연령에 차이가 없는 것으로 나타났다. 본 연구의 결과에서 IGF-I 유전자 다형성에 따른 그룹 간 혈중 IGF-I의 농도가 차이가 없었기 때문에 성장지표에서도 IGF-I 유전자 다형성 그룹 간에 차이가 나타나지 않은 것으로 생각해 볼 수 있다. 따라서 성장기 아동의 신체구성 및 혈중 IGF-I 농도 및 성장지표에 대한 12주간의 복합운동프로그램 수행 효과는 IGF-I 유전자 다형성에 의한 영향보다 생활습관 및 영양상태를 비롯한 다양한 환경적 요인에 의해서 영향을 받을 가능성이 더욱 높다는 것을 확인할 수 있었다.

이상에서 IGF-I 유전자 다형성에 따른 신체구성, 신체둘레 및 피하지방 두께는 차이가 없는 것으로 나타났으며, 혈중 IGF-I 농도 및 골 연령도 유전자 다형성 간 차이가 없는 것으로 나타났다. 또한 12주간 복합운동프로그램을 수행한 후 체지방보다 제지방 체중이 증가하는 신체구성 변화와 혈중 IGF-I 농도 증가의 긍정적인 변화를 나타냈으나 IGF-I 유전자 다형성에 따라서 현저한 차이를 나타내지는 않았다. 결론적으로 성장기 아동의 신체특성, 혈중 IGF-I 농도 및 골 성숙도와 12주간의 복합운동프로그램 수행 효과에 대해서 IGF-I 유전자 다형성은 거의 영향을 미치지 않는 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Daughaday WH, Rotwein P. Insulin-like growth factors I and II. Peptide, messenger ribonucleic acid and gene structures, serum, and tissue concentrations. Endocr Rev 1989;10:68-91.
2. Vaessen N, Heutink P, Janssen JA, et al. A polymorphism in the gene for IGF-I: functional properties and risk for type 2 diabetes and myocardial infarction. Diabetes 2001;50:637-42.
3. Lanzi R, Tannenbaum GS. Time course and mechanism of growth hormone's negative feedback effect on its own spontaneous release. Endocrinology 1992;130:780-8.
4. LeRoith D, Werner H, Burguera B, Roberts CT Jr, Mulroney S, Haramati A. The insulin-like growth factor family of peptides, binding proteins and receptors: their potential role in tissue regeneration. Adv Exp Med Biol 1992;321:21-8.
5. Wuster C. Growth hormone and bone metabolism. Acta

Endocrinol (Copenh) 1993;128 Suppl 2:14-8.
6. Yakar S, Rosen CJ, Beamer WG, et al. Circulating levels of IGF-1 directly regulate bone growth and density. J Clin Invest 2002;110:771-81.
7. Stitt TN, Drujan D, Clarke BA, et al. The IGF-1/PI3K/Akt pathway prevents expression of muscle atrophy-induced ubiquitin ligases by inhibiting FOXO transcription factors. Mol Cell 2004;14:395-403.
8. Eliakim A, Scheett TP, Newcomb R, Mohan S, Cooper DM. Fitness, training, and the growth hormone-->insulin-like growth factor I axis in prepubertal girls. J Clin Endocrinol Metab 2001;86:2797-802.
9. Rietveld I, Janssen JA, Hofman A, Pols HA, van Duijn CM, Lamberts SW. A polymorphism in the IGF-I gene influences the age-related decline in circulating total IGF-I levels. Eur J Endocrinol 2003;148:171-5.
10. Rosen CJ, Kurland ES, Vereault D, et al. Association between serum insulin growth factor-I (IGF-I) and a simple sequence repeat in IGF-I gene: implications for genetic studies of bone mineral density. J Clin Endocrinol Metab 1998;83:2286-90.
11. Kim KJ. Comparison of body composition, blood Lipid profiles, and physical fitness according to IGF-1 gene polymorphism in a child. Korean J Phys Educ 2010;49:513-24.
12. Kim KJ, Lee WJ, Lee SJ, Cheon WK, Ahn NY, Hong CB. Association of responsiveness of body composition, physical fitness, and growth markers to basketball exercise with IGF-1 gene polymorphism in children. Korean J Phys Educ 2011; 50:307-19.
13. Park CW, Yang JH. Effects of combined exercise on GH, IGF-I in elementary female students as follow menarche existence and nonexistence. Korean J Phys Educ 2011;50:411-8.
14. Jackson AS, Pollock ML, Ward A. Generalized equations for predicting body density of women. Med Sci Sports Exerc 1980;12:175-81.
15. Siri WE. Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods. Washington DC: National Research Counncil; 1961.
16. Larsen LA, Gronskov K, Norgaard-Pedersen B, Brondum-Nielsen K, Hasholt L, Vuust J. High-throughput analysis of fragile X (CGG)n alleles in the normal and premutation range by PCR amplification and automated capillary electrophoresis. Hum Genet 1997;100:564-8.
17. Tanner JM, Whitehouse RH, Cameron N, Marshall WA, Healy MJ, Goldstein H. Assessment of skeletal maturity and prediction of adult height. 2nd ed. London: Academic Press; 1983.
18. American College of Sports Medicine; American College of Sports Medicine. ACSM's Guidelines for exercise testing and prescription. 6th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
19. Juul A, Dalgaard P, Blum WF, et al. Serum levels of insulin-like growth factor (IGF)-binding protein-3 (IGFBP-3) in healthy infants, children, and adolescents: the relation to IGF-I, IGF-II, IGFBP-1, IGFBP-2, age, sex, body mass index, and pubertal maturation. J Clin Endocrinol Metab 1995;80: 2534-42.
20. Jones JI, Clemmons DR. Insulin-like growth factors and their binding proteins: biological actions. Endocr Rev 1995;16:3-34.
21. Malina RM, Bouchard C, Bar-Or O. Growth, maturation, and physical activity. Champaign: Human Kinetics; 2003.
22. Froesch ER, Hussain MA, Schmid C, Zapf J. Insulin-like growth factor I: physiology, metabolic effects and clinical uses. Diabetes Metab Rev 1996;12:195-215.
23. He Q, Karlberg J. Bmi in childhood and its association with height gain, timing of puberty, and final height. Pediatr Res 2001;49:244-51.
24. Voorhoeve PG, van Rossum EF, Te Velde SJ, et al. Association between an IGF-I gene polymorphism and body fatness: differences between generations. Eur J Endocrinol 2006;154:379-88.
25. Jernstrom H, Chu W, Vesprini D, et al. Genetic factors related to racial variation in plasma levels of insulin-like growth factor-1: implications for premenopausal breast cancer risk. Mol Genet Metab 2001;72:144-54.
26. Allen DL, Monke SR, Talmadge RJ, Roy RR, Edgerton VR. Plasticity of myonuclear number in hypertrophied and atrophied mammalian skeletal muscle fibers. J Appl Physiol 1995;78:1969-76.
27. Fan J, Molina PE, Gelato MC, Lang CH. Differential tissue regulation of insulin-like growth factor-I content and binding proteins after endotoxin. Endocrinology 1994;134:1685-92.
28. Mauras N, Blizzard RM, Link K, Johnson ML, Rogol AD, Veldhuis JD. Augmentation of growth hormone secretion during puberty: evidence for a pulse amplitude-modulated phenomenon. J Clin Endocrinol Metab 1987;64:596-601.
29. Albertsson-Wikland K, Rosberg S, Karlberg J, Groth T. Analysis of 24-hour growth hormone profiles in healthy boys and girls of normal stature: relation to puberty. J Clin Endocrinol Metab 1994;78:1195-201.
30. Oh SL, Hwang IG, Oh SD. Effects of regular resistance exercise on IGF-1 and UCP-3 mRNA expression in the rats. J Korean Sports Med 2009;27:192-9.