

# Dexamethasone 치료기간중의 지구력 운동이 dexamethasone에 의해 유발된 쥐의 뒷다리근 위축경감에 미치는 영향\*

최 명 애\*\*

## I. 서 론

### 1. 연구의 필요성

합성 corticosteroid가 다양한 질병과 염증성 병변을 치료하기 위해 널리 이용되고 있으나 다량 투여하면 체중저하와 근질량 감소를 유발한다(Bullock et al., 1972; Rannels and Jefferson, 1980; Shoji and Pennington, 1977). Glucocorticoid 투여로 지근(slow-twitch muscle)은 거의 영향을 받지 않으며(Gardiner et al., 1980; Goldberg and Goodman, 1969; Hickson and Davis, 1981; Hickson et al., 1984; Rannels and Jefferson, 1980) 속근에 주로 위축을 유발하는 것으로 알려져 있다(Gardiner et al., 1980; Goldberg and Goodman, 1969; Hickson and Davis, 1981; Hickson et al., 1984; Rannels and Jefferson, 1980).

단백분해가 일어나는 상태에서 골격근은 glutamine을 빠른 속도로 유리하며(Andrews, 1985; Rennie et al., 1989) Glucocorticoid 유발성 근위축동안 glutamine의 이동은 총아미노신의 약 25-30%에 해당한다(Marlis et al., 1971). Glucocorticoid 호르몬 치료는 glutamine synthetase 활성을 증가시키며, 골격근의 GS mRNA expression 증가와 GS 효소활성이 glucocorticoid에 의한 위축과 병행하는 것으로 보고하

였다(Falduto et al., 1989, 1992; Max et al., 1988).

Cortisol acetate 치료는 근세포단백질 중 가장 많은 마이오신 isoform profile을 변화시키며(Kurowski et al., 1987) glucocorticoid투여 동물에서 족척근의 마이오신 heavy chain 합성속도의 감소를 확인하였다(Seene and Alev, 1985).

이러한 스테로이드 유발성 근위축을 제어하기 위한 노력으로 glucocorticoid를 투여하는 동안 지구력 훈련을 실시하는 것이 스테로이드 유발성 근위축을 해결하는 방안으로 효과가 있음이 입증되었다(Czerwinski et al., 1987; Falduto et al., 1990, 1989, 1992; Hickson et al., 1981, 1984, 1986; Seene and Viru, 1982). Falduto등(1992)은 지구력 운동이 glucocorticoid에 의해 진행되는 근위축을 막고 이러한 효과는 주로 속근(fast-twitch muscle)의 fast-twitch fiber type에서 일어나며 스테로이드 치료에 의해 유발되는 마이오신 heavy chain 분해를 줄임으로써 질량상실을 막는다고 하였다.

이상의 연구결과들은 스테로이드 치료를 받는 동안의 규칙적인 운동이 glucocorticoid 투여에 의해 유발된 근위축을 경감시키는데 유익하다는 것을 제시하고 있으나 이들 연구의 운동속도와 시간이 스테로이드 치료로 근위축이 진행되고 있는 상태에서 수행하기에는 무리가 있다고 판단된다. 따라서 임상적용을 고려하여 스테로

\* 본 연구는 1997년도 서울대학교 발전기금 포항제철 학술연구비의 지원에 의해 수행되었음

\*\* 서울대학교 간호대학 교수

이드 치료를 받는 동안 강도가 낮은 운동을 규칙적으로 부하시켜 스테로이드 유발성 위축근에 미치는 효과를 규명해볼 필요성이 증대되었다.

Glucocorticoid 치료기간동안 근위축 발생이 진행되고 있으므로 강도가 높은 운동을 수행하기는 어렵고, 강도가 낮은 운동을 주기적으로 수행하는 것은 가능하다고 본다. 이론적 근거에 의해 강도가 낮은 운동은 Type I 운동뉴론을 활성화시켜 Type I 운동단위를 동원시키나 흥분역치가 높은 Type II 운동뉴론은 활성화되지 않아 Type II 운동단위로 구성되어 있는 Type II 근육의 활성화는 일어나지 않게 된다. 그러므로, 활동저하에 의한 Type II 근육의 위축은 낮은 강도의 운동으로 약화시킬수 없으리라고 유추할수 있으나 최등(1992, 1994)의 연구결과가 시사하는 바와 같이 강도가 낮은 운동이 흥분역치가 높은 운동뉴론에 의해 지배되는 속근섬유에 영향을 미칠수 있다면 강도가 낮은 운동을 수행케하여 glucocorticoid 치료에 의해 유발된 속근의 위축 정도를 약화시킬수 있다는 점에서 큰 의의가 있으리라고 본다.

염증성 질환, 암, 자가면역질환의 치료목적으로 스테로이드를 많이 이용하고 있으나 스테로이드 유발성 근위축에 대해 그 중요성이나 심각성을 전혀 의식하지 못하고 있으며 거의 관심밖의 일로 간주되고 있는 실정이다. 스테로이드 치료가 끝난후 스테로이드 유발성 근위축 문제에 관심을 갖게 될 때는 근위축이 상당히 진행되고 있는 상태이므로 기능회복시간이 연장된다. 이러한 문제를 해결하는 방안의 하나가 스테로이드 치료를 하는 동안 가능한 범위내에서 운동을 부하시켜 클럭된 위축의 정도를 감소시키는 것이라고 할 수 있으며 이러한 점이 간호에서 중요하다고 생각된다.

자기간호(self care) 활동을 유지시키고 신체활동을 증진시키는 것이 간호의 주요한 기능중의 하나라는 관점에서 스테로이드 투여 환자의 하지근 위축을 경감시키는 간호중재로 운동을 이용하는 것에 대한 실험적 근거를 제공하는 연구가 절대적으로 필요하다고 생각된다.

## 2. 연구 목적

본 연구는 합성 glucocorticoid인 dexamethasone을 투여하는 동안 낮은 강도의 규칙적인 운동이 스테로이드 유발성 근위축을 경감시키는지를 규명하고자 한다.

1. Dexamethasone 투여시와 dexamethasone 투여시 규칙적인 운동을 부하하는 동안의 쥐의 체중변화를

분석한다.

2. Dexamethasone 투여로 쥐의 체중, 뒷다리근 무게, 상대근 무게 및 근원섬유 단백질함량이 감소되고 glutamine synthetase 활성이 증가하는가를 분석한다.
3. 정상활동하는 쥐에 규칙적인 운동을 부하시켜 체중, 뒷다리근 무게, 상대근 무게, 근원섬유 단백질함량 및 glutamine synthetase 활성이 증가하는가를 분석한다.
4. Dexamethasone 투여동안 규칙적인 운동을 부하시켜 dexamethasone 투여로 저하된 쥐의 체중, 뒷다리근 무게, 상대근 무게, 근원섬유 단백질함량 및 glutamine synthetase 활성이 증가되는가를 분석한다.
5. Dexamethasone 투여동안 규칙적인 운동을 부하시켜 dexamethasone 투여로 저하된 쥐의 체중, 뒷다리근 무게, 상대근 무게, 근원섬유 단백질함량, glutamine synthetase 활성이 정상으로 회복되는가를 분석한다.

## II. 연구 방법

### 1. 실험 대상

실험동물로 출생시기가 비교적 같은 생후 약 3개월된 female Wistar rats(N=21, 체중=218.30±15.06g)를 사용하였다. 대조군과 실험군을 동일한 환경에 수용하였고 circadian rhythm을 위해 12시간은 밝고 12시간은 어둡게 하였으며 쥐사료(고형사료)와 물은 마음대로 먹게 하였다.

### 2. 실험설계 (그림 1)

실험동물은 무작위로 대조군(C), sedentary+운동군(C+E), dexamethasone(dexa) 투여군(D), dexamethasone 투여+운동군(D+E)으로 구분하였다. 대조군은 dexamethasone을 투여하지 않은 군이며, sedentary+운동군은 dexamethasone을 투여하지 않고 규칙적으로 운동하는 군이고, dexamethasone 투여군은 dexamethasone을 투여한 군이며, dexamethasone 투여+운동군은 dexamethasone 투여동안 규칙적으로 운동하는 군이다.

4군 모두 실험 시작일로부터 7일째에 가자미근, 족치근 및 비복근을 절제하였다.



를 첨가한 다음 원침하여 상층액의 흡광도를 분광광도계를 이용하여 540nm에서 측정함으로써 효소활성을 비교하였다.

본 실험에서 사용된 assay mixture는 24ml중 1M HEPES(pH 7.4) 2.4ml, 3MKCL 5.0ml, 1M NH<sub>2</sub>OH-HCl 1.0ml, 1M KH<sub>2</sub>AsO<sub>4</sub> 1.0ml, L-glutamine 0.7g, 50mM ADP 0.4ml, 2M KOH 0.4ml와 10mM MnCl<sub>2</sub> 1.0ml를 첨가하여 조제하였다(Meister and Tate, 1976).

### 9) 통계분석

각군의 Mean  $\pm$  S.D.를 계산하고 각 군의 차이를 Kruskal-Wallis test에 의해 검증하였으며 두 군간의 차이는 Mann-Whitney U test를 실시하여 검증하였다. 각군의 7일간 일별 체중의 차이는 Duncan multiple-range test로 검증하였으며 통계적 유의성은 p < 0.05 수준에서 채택하였다.

## III. 문헌 고찰

합성 corticosteroid가 다양한 질병과 염증성 병변을 치료하기 위해 널리 이용되고 있으나 다량 투여하면 체중저하와 근질량 감소를 유발한다. Glucocorticoid 투여로 지근(slow-twitch muscle)은 거의 영향을 받지 않으며 속근(fast-twitch muscle)에 주로 위축을 유발하는 것으로 알려져 있다.

Glucocorticoid 호르몬 치료로 glutamine synthetase 효소활성을 증가시켰음을 확인하였고(Andrews, 1985; Renine et al., 1989) 수축성 단백질인 마이오신(myosin)이 glucocorticoid에 반응한다는 것이 증명되었으며 dexamethasone 투여가 myosin heavy chain 합성을 줄인 것으로 보고되었고(Seene and Alev, 1985) 이러한 변화는 fast-twitch fiber에 선택적이라는 것도 규명되었다.

Glucocorticoid 치료와 연관된 근위축은 지구력 운동과 같은 수축작용의 증가에 의해 지연될 수 있음이 밝혀졌고(Gardiner et al. : Shangold, 1984) 지구력 훈련이 glucocorticoid 유발성 근위축을 지연시키는데 효과적인 방법이라는 것이 제시되었다(Hickson and Davis, 1981; Seene and Viru, 1982; Hickson et al., 1984).

Cortisol acetate를 투여하여 근위축을 유발시키고 스테로이드를 투여하는 동안 규칙적으로 운동을 부하시켜 근위축을 경감시키려는 시도가 Czerwinski 등(1987),

Falduto 등(1992a, b, c)에 의해 이루어졌다.

Czerwinski 등(1987)은 11일간 cortisol acetate를 100mg/kg을 4일째부터 11일간 주사후 분당 31m의 속도 10도 경사에서 1일 90분간 운동시킨 결과 족척근과 대퇴사두근의 근질량의 상실이 줄었고 glutamine synthetase mRNA가 감소되었다(Falduto et al., 1992 a, b, c). Falduto 등(1990)은 cortisol acetate를 체중 kg당 100mg씩 투여하면서 분당 29m의 속도로 1일 90분간 11일간 운동을 실시하여 족척근의 심부(deep region), 표면부(superficial region)의 근섬유분포와 면적을 측정한 결과 Type II a, II b fiber의 위축을 경감시켰음을 입증하였다.

스테로이드 투여전 지구력 훈련을 실시하여 근위축을 경감시키려는 노력이 Falduto 등(1990, 1992 a, b, c), Hickson 등(1984)에 의해 시도되었다.

Falduto 등(1990)은 주당 5일씩 12주에 걸쳐 운동속도와 시간을 점차 증가시켜 마지막 4주째에 8도 경사에서 분당 28m 속도로 110-120분간 운동을 실시하고 훈련 마지막 10일동안 cortisone acetate를 체중 kg당 100mg 투여한 결과 비복근과 족척근의 근질량 감소를 막았음을 보고하였다. 분당 31m속도로 1일 90분간 주당 5일씩 12-16주에 걸쳐 운동을 실시한 후 마지막 11일동안 cortisone acetate를 체중 kg당 100mg 투여한 결과 fast-twitch red fibers의 GS 효소활성과 mRNA가 35-70%로 감소하였다(Falduto et al., 1992 a, b, c). 1일 100분 주당 5일 13-15주에 걸쳐 운동을 실시하여 8주부터 5도경사에서 분당 31m속도로 운동을 실시하였고 훈련 마지막 12일 동안 cortisol acetate를 체중 kg당 100mg 투여한 결과 비복근과 족척근의 근질량 감소를 줄였다(Hickson et al., 1984).

이와 같이 스테로이드 투여전과 투여하는 동안 지구력 운동을 부하시켜 그 효과를 규명한 연구가 주종을 이루었으나, glucocorticoid 치료를 시작하자마자 4일째 점진적인 단백질 분해상태에 있을 때 운동을 부하시켜도 대퇴사두근과 족척근 위축이 경감될 수 있음을 규명하였다(Falduto et al., 1992).

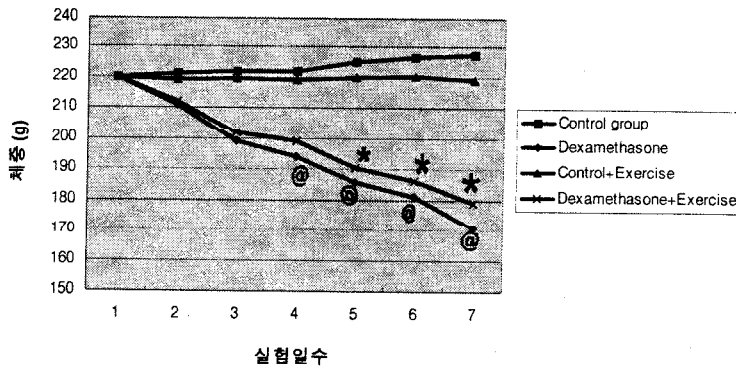
또한 In vivo 실험 뿐 아니라 In vitro 실험이 이루어졌으며 cultured myotube를 반복적으로 자극하여 dexamethasone 처리세포의 근섬유조직의 감소를 막고 단백질 함량의 상실을 줄일 수 있음을 보고하였다(Andrews, 1985).

이들 선행연구는 근위축의 경감효과를 근질량, 근섬유분포와 단면적, glutamine synthetase 활성, glutamine

synthetase mRNA, myosin heavy chain 합성 등의 변화로 규명했으나 근원섬유 단백질합량(mtofibrillar protein)의 변화에 대해서는 연구보고가 없었다.

#### IV. 연구결과

##### 1. Dexamethasone투여시 운동을 부하하는 동안의 체중변화



@ Significantly different from pre wt. value ( $p < 0.01$ )  
 \* Significantly different from pre wt. value ( $p < 0.05$ )

Fig 2. Change of mean body weight during the experiment

대조군(C), 운동군(C+E), dexamethasone(dexa)투여군(D), dexa투여동안 운동군(D+E)의 실험 시작시부터 7일간의 체중변화를 보면 <그림 2>에서 보는바와 같이 대조군의 체중이 증가하여 7일째 대조군의 체중은 실험시작의 103.06%이었으며 운동군의 체중은 7일 동안 거의 변화가 없었다. Dexa투여군의 체중은 감소하여 4일째부터 유의한 감소를 보였고( $p=0.0090$ ), Dexa투여동안 운동군의 체중은 감소하여 5일째부터 유의한

감소를 나타냈다( $p=0.0119$ ).

대조군, 운동군, dexa투여군, dexa투여동안 운동군의 실험시작시의 체중(prewt)과 근육절제직전의 체중(postwt)은 표 1에서 보는 바와 같다.

실험시작의 체중은 대조군이  $219.20 \pm 7.47g$ , 운동군이  $218.33 \pm 6.53g$ , dexa투여군이  $219.90 \pm 15.20g$ , dexa투여동안 운동군이  $218.30 \pm 15.06g$ 으로 네군간에 유의한 차이가 없었다. 근육절제 직전의 체중은 대조군이

Table 1. Pre and post weight of control(C), control plus exercise(C+E), dexamethasone treatment(D), and exercise during dexamethasone treatment(D+E) rats.

	prewt. (g)	postwt. (g)	post/pre(%)
C (n=5)	$219.20 \pm 7.47$	$225.91 \pm 9.11$	103.06
C+E (n=6)	$218.33 \pm 6.53$	$217.19 \pm 5.82$	99.47
D (n=5)	$219.90 \pm 15.20$	$175.89 \pm 9.64^{**}$	79.99
D+E (n=5)	$218.30 \pm 15.06$	$174.93 \pm 12.23^{@@}$	80.13
D/C(%)	100.32	77.86	
C+E/C(%)	99.60	96.14	
D+E/D(%)	99.27	99.45	
D+E/C(%)	99.59	77.43	

Values are mean  $\pm$  SD(g) n : number of animals

Prewt. : body weight at the start of experiment

Postwt. : body weight before dissection

@ Significantly different from pre wt. value

## Significantly different between C and D+E ( $p < 0.01$ )

\*\* Significantly different between D and C

oo Significantly different between C+E and D+E ( $p < 0.01$ )

225.91±9.11g, 운동군이 217.19±5.82g, dexamethasone 투여군이 175.89±9.64g, dexamethasone 투여동안 운동군이 174.93±12.23g으로, dexamethasone 투여군이 대조군에 비해 체중이 22.14% 유의하게 감소하였다(p=0.0090). dexamethasone 투여동안 운동군이 대조군에 비해 체중이 22.57% 유의하게 감소하였으며(p=0.0090) dexamethasone 군에 비해 5.80% 증가하는 경향을 보였으나 정상치로 회복되지 못했다. 운동군이 대조군에 비해 3.86% 감소하는 경향을 보였으나 유의하지는 않았다.

근육절제 직전의 체중이 실험시작시에 비해 dexamethasone 투여군에서 20.01% 유의하게 감소하였으며(p=0.0090), dexamethasone 투여동안 운동군은 19.87% 유의하게 감소하였으나(p=0.0090), 대조군과 운동군에서는 큰 변화가 없었다.

## 2. Dexamethasone 투여동안의 운동이 뒷다리근 무게에 미치는 영향

7일 간의 dexamethasone 투여 동안의 규칙적인 운동이 뒷다리근 무게에 미치는 영향은 표 2에 요약되어 있으며, 그림 3에서 보는 바와 같다.

가자미근(soleus muscle)의 무게(wet weight)는 대조군이 115.40±19.67mg, 운동군이 131.67±11.84mg, dexamethasone 투여군이 100.00±10.00mg, dexamethasone 투여시 운동군이 113.00±12.23mg으로 dexamethasone 투여동안 운동군이 운동군에 비해 가자미근 무게가 유의하게 감소했고(p=0.0285), dexamethasone 군이 대조군에 비해 13.34% 감소하는 경향을, 운동군이 대조군에 비해 14.10% 증가하는 경향이었으며 dexamethasone 투여동안 운동군이 dexamethasone 군에 비해 13.00% 증가하는 경향을 나타냈으나 정상치로 회복되지 못했다.

족척근(plantaris muscle)의 무게는 대조군이 238.40±10.99mg, 운동군이 221.33±19.34mg, dexamethasone 군이 163.60±16.56mg, dexamethasone 투여동안 운동군이 193.60±18.93mg으로 dexamethasone 군이 대조군에 비해 31.38% 유의하게 감소했고(p=0.0090), dexamethasone 투여동안 운동군이 dexamethasone 군에 비해 18.34% 유의하게 증가했으나(p=0.0160) 정상치로 회복하지 못했다. dexamethasone 투여동안 운동군이 운동군에 비해 족척근 무게가 유의하게 감소했고(p=0.0441), 운동군의 족척근 무게가 대조군에 비해 7.16% 감소하는 경향을 나타냈다.

비복근(gastrocnemius muscle)의 무게는 대조군이 1167.40±68.46mg, 운동군이 1160.83±113.83mg, dexamethasone 군이 826.00±82.38mg, dexamethasone 투여동안 운동군이 939.00±99.46mg으로 dexamethasone 군이 대조군에 비해 비복근 무게가 29.24% 유의하게 감소했고(p=0.0090), dexamethasone 투여동안 운동군이 dexamethasone 군에 비해 13.99% 증가하는 경향이이었으나 정상치로 회복하지 못했다. dexamethasone 투여동안 운동군이 운동군에 비해 비복근 무게가 유의하게 감소했다(p=0.0061).

## 3. Dexamethasone 투여동안의 규칙적인 운동이 뒷다리근의 상대근 무게에 미치는 영향

7일 간의 dexamethasone 투여 동안의 규칙적인 운동이 뒷다리근의 상대근 무게에 미치는 영향이 표 3에 요약되어 있다.

가자미근의 상대근 무게(relative weight)는 대조군이 0.51±0.07, 운동군이 0.61±0.06, dexamethasone 투여군이 0.57±0.04, dexamethasone 투여동안 운동군이 0.65±0.07로 운동군

Table 2. Wet weight of hindlimb muscles in control(C), control plus exercise(C+E), dexamethasone treatment (D), and exercise during dexamethasone treatment(D+E) rats

	Soleus	Plantaris	Gastrocnemius
C (n=5)	115.40±19.67	238.40±10.99	1167.40±68.46
C+E (n=6)	131.67±11.84	221.33±19.34	1160.83±113.83
D (n=5)	100.00±10.00	163.60±16.56**	826.00±82.38**
D+E (n=5)	113.00±12.23o	193.60±18.93#o	939.00±99.46#o
D/C(%)	86.66	68.62	70.76
C+E/C(%)	114.10	92.84	99.44
D+E/D(%)	113.0	118.34	113.69
D+E/C(%)	97.92	81.21	80.44

Values are mean ± SD(mg)      n : number of animals

^Significantly different between D and D+E      # Significantly different between C and D+E (p<0.05)

## Significantly different between C and D+E      \*\*Significantly different between D and C(p<0.01)

o Significantly different between C+E and D+E (p<0.05)

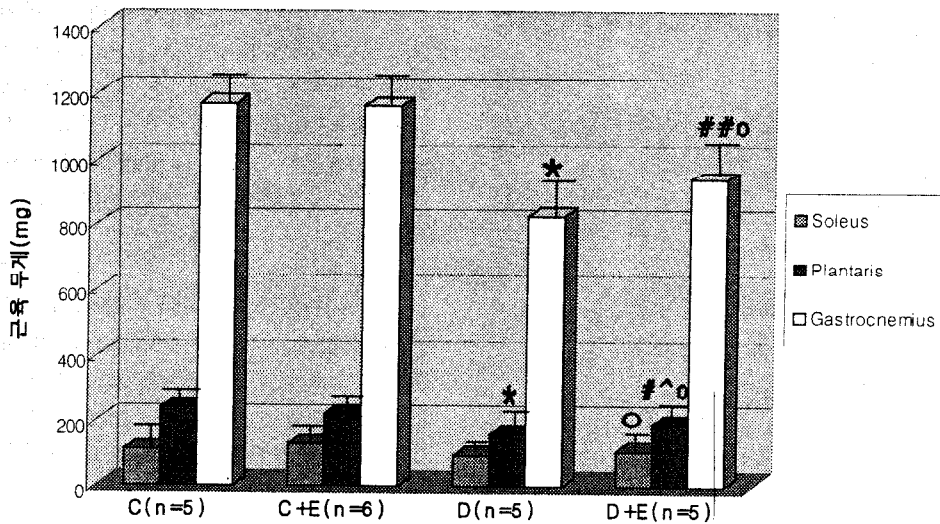


Fig 3. Effect of a regular exercise during dexamethasone treatment on the wet weight of hindlimb muscles

이 대조군에 비해 19.61% 유의하게 증가하였다( $p=0.0285$ ). dexamethasone 투여동안 운동군이 dexamethasone 투여군에 비해 14.04% 유의하게 증가되었고( $p=0.0472$ ) 정상치 이상으로 회복하였다. dexamethasone 투여군이 대조군에 비해 11.76% 증가하는 경향이었으나 유의하지 않았다.

족척근의 상대근 무게는 대조군이  $1.06 \pm 0.04$ , 운동군이  $1.02 \pm 0.09$ , dexamethasone 투여군이  $0.93 \pm 0.04$ , dexamethasone 투여동안 운동군이  $1.11 \pm 0.07$ 으로 dexamethasone 투여군에 비해 12.26% 유의하게 감소되었고( $p=0.0163$ ), dexamethasone 투여동안 운동군이 dexamethasone 투여군에 비해 19.35% 유의하게 증

가하였으며( $p=0.0090$ ) 정상치 이상으로 회복되었다.

비복근의 상대근 무게는 대조군이  $5.17 \pm 0.31$ , 운동군이  $5.34 \pm 0.46$ , dexamethasone 투여군이  $4.17 \pm 0.54$ , dexamethasone 투여동안 운동군이  $5.36 \pm 0.27$ 로, 운동군이 대조군에 비해 3.29% 증가하는 경향이었고, dexamethasone 투여군이 대조군에 비해 현저하게 8.9% 감소하였고, 운동군이 대조군에 비해 3.29% 증가하는 경향이였다. dexamethasone 투여동안 운동군이 dexamethasone 투여군에 비해 13.80% 유의하게 증가하였으며( $p=0.0283$ ) 정상치로 회복되었다.

Table 3. Relative weight of hindlimb muscles in control(C), control plus exercise(C+E), dexamethasone treatment(D), and exercise during dexamethasone treatment(D+E) rats.

	Soleus	Plantaris	Gastrocnemius
C (n=5)	$0.51 \pm 0.07$	$1.06 \pm 0.04$	$5.17 \pm 0.31$
C+E (n=6)	$0.61 \pm 0.06^+$	$1.02 \pm 0.09$	$5.34 \pm 0.46$
D (n=5)	$0.57 \pm 0.04$	$0.93 \pm 0.04^*$	$4.17 \pm 0.54$
D+E (n=5)	$0.65 \pm 0.07^{\#^{\wedge}}$	$1.11 \pm 0.07^{\#}$	$5.36 \pm 0.27^{\#}$
D/C(%)	111.76	87.74	91.10
C+E/C(%)	119.61	96.23	103.29
D+E/D(%)	114.04	119.35	113.80
D+E/C(%)	127.45	104.72	103.6+8

Values are mean  $\pm$  SD n : number of animals

# Significantly different between C and D (p<0.05)

\* Significantly different between D and C

@ Significantly different D and D+E (p<0.01)

$^{\wedge}$  Significantly different between D and D+E (p<0.05)

+ Significantly different between C+E and C (p<0.05)

4. Dexamethasone 투여동안의 규칙적인 운동이 뒷다리근의 근원섬유단백질(myofibrillar protein) 함량에 미치는 영향

근원섬유 단백질함량은 근육무게 1g당 근원섬유 단백질 함량 (mg/g muscle weight)으로 나타내었다. 7일간의 dexamethasone 투여동안의 규칙적인 운동이 뒷다리근의 근원섬유 단백질함량에 미치는 영향이 <표 4>에 제시되어 있다.

가자미근의 근원섬유단백함량은 대조군이 63.94±7.22mg, 운동군이 86.81±9.28mg, dexamethasone 투여군이 61.88±12.06, dexamethasone 투여동안 운동군이 70.73±10.14mg로 운동군이 대조군에 비해 135.77% 유의하게 증가했고(p=0.006), dexamethasone 투여동안 운동군이 dexamethasone 투여군에 비해 114.3% 유의하게 증가되었으며(p=0.021) 정상치로 회

복하였다.

족척근의 근원섬유단백함량은 대조군이 68.35±8.08 mg, 운동군이 78.18±7.78mg, dexamethasone 투여군이 61.31±5.65mg, dexamethasone 투여동안 운동군이 70.86±9.28mg로 dexamethasone 투여군이 대조군에 비해 89.70%로 유의하게 감소했고(p=0.025). dexamethasone 투여동안 운동군이 dexamethasone 군에 비해 115.58% 유의하게 증가했으며(p=0.032) 정상치로 회복하였다.

비복근의 근원섬유단백함량은 대조군이 73.31±5.84 mg, 운동군이 95.60±7.36mg, dexamethasone 투여군이 89.58±4.49mg, dexamethasone 투여동안 운동군이 95.28±8.26mg으로 dexamethasone 군이 대조군에 비해 93.86%로 유의하게 감소하였고(p=0.032) dexamethasone 투여동안 운동군이 dexamethasone 투여군에 비해 증가하는 경향을 나타냈으며 정상치로 회복하였다.

Table 4. Myofibrillar protein content of hindlimb muscles in control(C), control plus exercise(C+E), dexamethasone treatment(D), and exercise during dexamethasone treatment(D+E) rats.

	Soleus	Plantaris	Gastrocnemius
C(n=5)	63.94±7.22	68.35±8.08	93.31±5.84
C+E(n=6)	86.81±9.28 <sup>^</sup>	78.18±7.78 <sup>^</sup>	95.60±7.36
D(n=5)	61.88±10.06	61.31±5.65 <sup>+</sup>	87.58±4.49 <sup>+</sup>
D+E(n=5)	70.73±10.14 <sup>*#</sup>	70.86±9.28 <sup>*</sup>	93.28±8.26
D/C(%)	96.78	89.70	93.86
C+E/C(%)	135.77	114.38	102.45
D+E/D(%)	114.30	115.58	106.51
D+E/C(%)	110.62	103.67	99.97

Values are mean ±SD(mg/g muscle weight)

n : numbers of animals

\* Significantly different between D and D+E

# Significantly different between C | E and D+E (p<0.05)

<sup>^</sup> Significantly different between C and C+E

+ Significantly different between C and D (p<0.05)

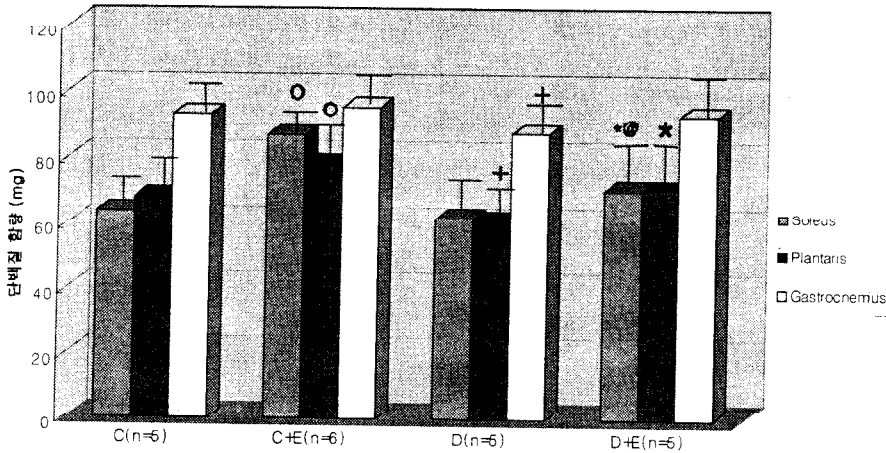


Fig 4. Effect of a regular exercise during dexamethasone treatment on the myofibrillar protein content of hindlimb muscles



## 5. dexamethasone 투여동안의 규칙적인 운동이 뒷다리의 GS 활성에 미치는 영향

GS 활성은 세포질의 단백질 1mg 당 540nm에서의 흡광도(O.D at 540nm/mg protein)로 나타내었다. 7일간의 dexamethasone 투여동안의 규칙적인 운동이 GS 활성에 미치는 영향이 표5에 요약되어 있다.

가자미근의 GS 활성은 대조군이  $0.14 \pm 0.02$ , 운동군이  $0.18 \pm 0.04$ , dexamethasone 투여군이  $0.51 \pm 0.15$ , dexamethasone 투여시 운동군이  $0.55 \pm 0.11$ 로 dexamethasone 투여군에 비해 364.29% 유의하게 증가했고( $p=0.009$ ), dexamethasone 투여시 운동군도 대조군에 비해 392.86% 유의하게 증가하였으며( $p=0.025$ ), dexamethasone 투여군과 dexamethasone 투여시 운동군이 운동군에 비해 각각 유의하게( $p=0.006$ ,  $p=0.021$ ) 증가한

것으로 나타났다.

족척근의 GS 활성은 대조군이  $0.33 \pm 0.05$ , 운동군이  $0.39 \pm 0.03$ , dexamethasone 투여군이  $0.86 \pm 0.12$ , dexamethasone 투여시 운동군이  $0.90 \pm 0.21$ 로 dexamethasone 투여군과 dexamethasone 투여시 운동군이 대조군에 비해 각각 260.61%( $p=0.009$ ), 272.73%( $p=0.025$ ) 유의하게 증가하였고 dexamethasone 투여군과 dexamethasone 투여시 운동군이 각각 운동군에 비해 유의하게( $p=0.006$ ,  $p=0.019$ ) 증가하였다.

비복근의 GS 활성은 대조군이  $0.27 \pm 0.08$ , 운동군이  $0.32 \pm 0.06$ , dexamethasone 투여군이  $0.78 \pm 0.14$ , dexamethasone 투여시 운동군이  $0.62 \pm 0.50$ 으로 dexamethasone 투여군에 비해 288.89% 유의하게 증가했고( $p=0.009$ ) 운동군에 비해 서도 유의하게 증가하였다( $p=0.006$ ).

Table 5. Glutamate Synthetase activity of hindlimb muscles in control(C), control plus exercise(C+E), dexamethasone injected(D), and exercise during dexamethasone injection(D+E) rats.

	Soleus	Plantaris	Gastrocnemius
C (n=5)	$0.14 \pm 0.02$	$0.33 \pm 0.05$	$0.27 \pm 0.08$
C+E (n=6)	$0.18 \pm 0.04$	$0.39 \pm 0.03$	$0.32 \pm 0.06$
D (n=5)	$0.51 \pm 0.15^{\wedge\#}$	$0.86 \pm 0.12^{\wedge\#}$	$0.78 \pm 0.14^{\wedge\#}$
D+E (n=5)	$0.55 \pm 0.11^{\circ*}$	$0.90 \pm 0.21^{\circ*}$	$0.62 \pm 0.05^{\circ}$
D/C(%)	364.29	260.61	288.89
C+E/C(%)	128.57	118.18	118.52
D+E/D(%)	107.84	104.65	79.49
D+E/C(%)	392.86	272.73	229.63

Values are mean  $\pm$  S.D. (O.D at 540nm/mg protein (cytosol))

n : numbers of animals

$\wedge$  significantly different between C and D

$\circ$  significantly different between C and D+E ( $p<0.05$ )

$\#$  significantly different between C+E and D

$*$  significantly different between C+E and D+E ( $p<0.05$ )

## V. 고 찰

본 연구결과 7일간의 dexamethasone 투여로 체중이 38.70g 감소한 것은 Czerwinski 등(1987)의 질병치료를 위해 스테로이드를 투여하거나 실험적으로 glucocorticoid를 투여하는 경우 glucocorticoid농도가 상승하여 현저한 체중감소를 유발할수 있다는 보고의 일치하며, 15일간 triamcinolone이나 cortisone을 투여받은 동물이 점진적인 체중상실을 나타냈다는 보고(Tice and Engel, 1966)와, cortisone acetate를 12일간 주사하여 체중이 12% 저하되었다는 Hickson 등(1984)의 보고와도 부합된다.

이와 같이 스테로이드 투여로 체중이 감소한 것은 스테로이드 투여에 의해 체중감소와 근육무게 상실이 동

시에 초래되는 것으로 보고하고 있고(Tice and Engel, 1966 ; Hickson and Davis, 1981 ; Czerwinski et al, 1987), glucocorticoid호르몬 치료의 주요효과는 근위축을 포함하며(Bullock et al, 1972 ; Goldberg and Goodman, 1969 ; Rannels and Jefferson, 1980 ; Shoji and Pennington, 1977), 과량의 cortisone 투여로 근육무게가 감소되었다는 결과를 도내도, 스테로이드 투여에 의한 체중감소는 근육상실(muscle wasting)에 의한 것으로 설명될수 있다.

본 연구에서 dexamethasone 투여기간 동안 운동을 실시한 군이 dexamethasone 투여군에 비해 체중감소가 적은 것으로 나타난 것은 운동에 의한 골격근 위축경감에 의한 것으로 설명될수 있다.

본 실험결과 dexamethasone 투여후 족척근과 비복

근의 근육무게가 유의하게 감소되었고, 족척근의 상대근 무게가 유의하게 감소되었으며 가자미근의 근육무게는 감소되는 경향을 나타냈다. 이는 스테로이드 유발성 근위축은 속근(fast-twitch muscle)에 주로 발생한다는 연구결과(Czerwinski et al, 1987)와 부합된다.

7일간의 dexamethasone 투여로 뒷다리근 무게가 감소된 것으로 나타난 본 연구의 결과는 질병치료를 위해 스테로이드를 투여하거나 실험적으로 glucocorticoid를 투여하는 경우 glucocorticoid 농도가 상승하여 골격근이 상실되고(Czerwinski et al, 1987) 과량(high dose)의 cortisone을 주사하면 근육무게가 감소된다(Bullock et al, 1972 ; Goldberg and Goodman, 1969 ; Rannels and Jefferson, 1980 ; Shoji and Pennington, 1977)는 연구결과와 부합된다.

Dexamethasone 투여에 의한 근육무게 감소는 골격근 상실로(Gold, 1979 ; Hickson & Davis ; 1981 ; Khalid et al, 1982 ; Loeb, 1976) 근위축이 유발되었음을 제시한다. 이러한 골격근 상실은 아미노산 유출 증가와 단백질합성속도 저하와 관련되며(Rannels and Jefferson, 1980 ; Shoji and Pennington, 1977), 혈중 glucocorticoid의 농도 증가는 단백질합성 저하와 단백질 분해 증가를 통해 근위축을 유발하는 것으로(Czerwinski et al, 1987) 설명될 수 있다.

Dexamethasone 투여기간 동안의 규칙적인 운동으로 족척근의 무게가 유의하게 증가하였고, 가자미근과 비복근의 무게가 증가하는 경향이었으며 가자미근, 족척근 및 비복근의 상대근 무게가 유의하게 증가한 것으로 나타난 본 연구의 결과는 11일간 연속적으로 스테로이드 치료를 하면서 운동 수행을 병행한 결과 족척근과 비복근의 근질량 상실을 막았다는 보고와 거의 부합된다(Czerwinski et al, 1987).

Dexamethasone 투여동안 낮은 강도의 규칙적인 운동이 Type I 근육은 물론 Type II 근육의 근질량 상실을 경감시켰다는 본 연구의 결과는 스테로이드 투여에 의한 Type II 근육의 위축도 낮은 강도의 주기적인 운동으로 경감될 수 있음을 제시한다. 이는 활동적이지 기진 동안 주기적으로 낮은 강도의 운동을 부하하는 것이 발달 중인 Type I 근육(최명애와 지재근, 1993)과 Type II 근육(최명애, 1996)의 위축을 경감시킨 연구결과에 비추어 납득이 되는 결과라고 생각한다. 이러한 결과를 통해 강도가 낮은 운동이 흥분역치가 높은 운동뉴론에 의해 지배되는 Type II 근육에 영향을 미칠 수 있음을 재확인할 수 있다.

본 연구에서 dexamethasone 투여동안 운동군의 가자미근 무게가 거의 정상치로 회복되었고 족척근과 비복근의 무게는 정상치로 회복되지 못하였으며 가자미근, 족척근, 비복근의 상대근 무게가 정상치로 회복되었다. 이러한 결과는 운동이 정상 동물에서 근질량의 상실을 완전하게 막지 않았으나 줄일 수 있었다는 Hickson and Davis (1981)의 연구결과와 일치하며, 규칙적으로 수행된 지구력 운동이 cortisone acetate에 의해 유발된 근위축의 1/3을 지연시킬 수 있었다(Hickson and Davis, 1981)는 결과와 부합되고 운동에 의해 glucocorticoid 치료와 연관된 근위축이 경감되었다(Beato et al, 1987 ; Boissonneault et al, 1987 ; Booth and Hollszy, 1977 ; Carlstedt-Duke et al, 1987 ; Czerwinski et al, 1987)는 보고와도 일치한다. 이와 같이 dexamethasone 투여 동안 규칙적인 운동으로 뒷다리근 무게가 증가한 것은 Goldberg(1967)의 treadmill running에 의해 가자미근과 족척근의 질량이 증가하였다는 연구결과를 도내로 운동에 의해 근육의 수축작용이 증가되어 초래된 결과라고 설명될 수 있다. 운동이 뒷다리근 무게를 증가시키는 것은 활동이 단백질화 호르몬에 대한 감수성을 낮출 수 있으며(Goldberg and Goodman, 1969) 수축 활동이 단백질 분해를 억제하여(Fulks et al, 1975) 초래된 것으로 생각되며 운동이라는 기계적 활동(mechanical activity)이 골격근 수축성 단백질의 유지 및 재생에 중요함(Thomason et al, 1987)을 제시하고 있다.

가자미근은 Type I 근육(slow twitch muscle)으로 주로 slow twitch 운동단위(Type I)로 구성되며 Type I 운동단위를 지배하는 운동뉴런은 크기가 작아 단위면적당 장력이나 부하증가에 대해 먼저 동원되기 때문에(Henneman et al, 1965) Dexamethasone 투여동안 운동군의 가자미근 무게가 거의 정상치로 회복된 것으로 생각된다. 족척근과 비복근의 무게가 정상치로 회복되지 않은 것으로 나타난 결과는 이들 두근육이 Type II(fast twitch muscle)근육으로 fast twitch 운동단위(Type II)를 지배하는 운동뉴런의 흥분성 역치가 높아 강도가 높은 운동부하시에 동원되므로 강도가 낮은 운동시에 동원이 많이 이루어지지 않아 초래된 결과라고 생각된다.

이와 같은 연구결과는 운동이 근질량의 상실을 완전하게 막지는 않았으나 줄일 수 있었고(Hickson and Davis, 1981) 규칙적으로 수행된 지구력 운동이 cortisone acetate에 의해 유발된 근위축을 지연시킬 수 있었으며(Hickson and Davis, 1981), 지구력 훈련이 glucocorticoid 투여에 의한 골격근 위축을 지연시키는

데 효과적인 방법이라는 연구결과(Hickson and Davis, 1981; Hickson et al., 1986; Hickson et al., 1984; Seene and Viru, 1982)와 부합된다.

Dexa 투여로 뒷다리근의 GS 활성이 대조군에 비해 현저하게 증가하였다. 이는 glucocorticoid 호르몬 치료로 glutamine synthetase 활성을 증가시켰다는 보고(Andrews, 1985; Renine et al., 1989)와 일치하며, GS 활성이 glucocorticoid에 의한 위축과 병행한다는 보고(Falduto et al., 1989, 1992; Max et al., 1988)와도 부합된다.

이는 glucocorticoid에 의한 단백분해 증가로 GS의 촉매작용이 거친 결과(Meister, 1974; Igbul and Ottaway, 1970) GS 활성이 증가한 것으로 합당한 결과라고 생각한다.

본 연구결과 Dexa 투여시 운동으로 가자미근, 족척근, 비복근의 GS 활성이 유의하게 증가한 것으로 나타났다. 이는 규칙적인 운동시 단백질 합성의 증가로 GS의 촉매작용이 증가되어 GS 활성이 증가된 것이라고 해석할 수 있으나 운동군의 GS 활성이 대조군과 차이가 없는 것으로 나타났다.므로 단백질합성 증가시보다는 단백질분해시에 GS 활성이 현저하게 증가하는 것으로 이해될 수 있다. 그러나, 지구력 운동이 glucocorticoid에 의해 진행되는 GS 유리를 막는다(Falduto et al., 1992)는 보고와는 일치되지 않는다. 이러한 불일치는 Falduto 등(1992)의 연구에서는 장기간(11주-12주)에 걸친 지구력 훈련을 실시하였고, 본 연구에서는 glucocorticoid를 투여하는 동안 7일간의 훈련이었으므로 훈련기간의 차이에서 초래되었다고 생각된다.

Dexa 투여로 족척근과 비복근의 근원섬유 단백질 함량이 유의하게 감소한 것으로 나타난 본 연구의 결과는 glucocorticoid 투여 동물에서 족척근의 마이오신 heavy chain 합성속도의 감소를 확인하였고(Seene and Alev, 1985) cortisol acetate 치료는 근세포 단백질 중 가장 많은 마이오신 isoform profile을 변화시킨다(Kurowski et al., 1987)는 결과에 비추어 근세포 단백질의 합성속도 저하에 의한 것으로 설명될 수 있다.

Dexa 투여동안의 운동으로 근원섬유 단백질 함량이 유의하게 증가하였다. 이는 지구력 운동이 glucocorticoid에 의해 진행되는 근위축을 막는다는 보고(Falduto 등(1992))와 일치한다. Falduto 등(1992)은 지구력 운동이 스테로이드 치료에 의해 유발되는 마이오신 heavy chain 분해를 줄이는 것으로 보고하고 있어 단백질 분해 감소가 근원섬유 단백질 함량의 증가에 기여한 것으로

이해될 수 있다. 이러한 효과가 속근(fast-twitch muscle)에서 일어나는 것으로 보고하였으나 본 연구에서는 속근뿐 아니라 지근(slow twitch muscle)인 가자미근에서도 일어났다. 이러한 결과는 가자미근이 Type I 운동단위로 구성되며 Type I 운동단위를 지배하는 운동뉴론의 크기가 작아 단위면적당 장력이나 부하 증가에 대해 Type I 근육이 먼저 동원되었기 때문에(Henneman et al., 1965), 즉 낮은 강도의 운동 부하시 주로 지근이 동원되었기 때문에 초래된 것으로 설명될 수 있다. 운동으로 활동저하에 의한 위축 뒷다리근의 근원섬유 단백질 함량의 감소가 줄었다는 보고(최, 1997)와 활동저하 기간동안 간헐적으로 운동을 부하하는 것이 위축가자미근과 위축 족척근의 근원섬유 단백질 함량을 증가시켰다는 보고(최 등, 1994)등이 위축 유발 원인은 다르지만 운동에 의해 근원섬유 단백질 함량이 증가되었다는 점에서는 부합된다. 이는 기계적 활동(mechanical activity)이 골격근의 수축성 단백질의 유지 및 재생에 중요함(Thomason et al., 1987)을 제시하고 있다.

본 실험결과와 고찰을 토대로 dexamethasone 투여동안의 규칙적인 운동이 dexamethasone 투여로 유발된 뒷다리근의 위축을 경감시킬 수 있음을 시사해주고 있다.

## VI. 결 론

합성 glucocorticoid인 dexamethasone을 투여하는 동안 낮은 강도의 규칙적인 운동이 스테로이드 유발성 근위축을 경감시키는지를 규명하고자 출생시기가 비교적 같은 180-200g 정도의 Wistar rats 21마리를 대상으로 대조군, 운동군, dexa투여군, dexa투여동안 운동군으로 구분하였다. Dexa투여군은 dexamethasone을 체중 kg당 4mg의 8량으로 1일 1회 7일간 피하주사하였고, 대조군은 saline을 체중 kg당 5mg의 용량으로 1일 1회 7일간 피하주사하였으며, 체중 kg당 4mg의 용량으로 1일 1회 dexamethasone과 saline을 투여하는 동안 1일 3회 1분간 10m속도로 10°경사의 treadmill에서 1회 20분, 1일 60분간 7일에 걸쳐 운동을 부하하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

대조군의 체중이 증가하여 7일째 대조군의 체중은 실험시작시 체중의 103.6%이었다. Dexa투여군의 체중은 감소하여 4일째부터 유의한 감소를 보였고 7일째 체중이 실험시작시 체중의 82.40%이었다. Dexa 투여동안

운동군의 체중은 감소하여 5일째부터 유의한 감소를 보였고 7일째 체중이 실험시작시 체중의 81.77%이었다. Dexamethasone투여로 체중과 족척근 및 비복근의 무게, 근원섬유 단백질 함량이 유의하게 감소하였고 가자미근 무게가 감소하는 경향이었으며 가자미근, 족척근 및 비복근의 GS 활성이 유의하게 증가하였다. 가자미근의 상대근 무게는 대조군과 차이가 없었고 족척근의 상대근 무게는 대조군에 비해 유의하게 감소하였고 비복근의 상대근 무게는 감소하는 경향이었다.

정상활동하는 쥐에 지구력 운동을 부하시킨 결과 체중의 변화가 없었으며 가자미근의 무게가 증가하는 경향이었고 족척근과 비복근의 무게는 변화가 없었다. 가자미근의 상대근 무게가 유의하게 증가하였고 족척근과 비복근의 상대근 무게는 변화가 없었다. 가자미근과 족척근의 근원섬유 단백질 함량이 유의하게 증가하였고 뿔다리근의 GS 활성은 변화가 없었다.

Dexa투여동안 운동군의 체중이 dexa군과 차이가 없었고 족척근의 무게는 유의하게 증가하였으며 가자미근과 비복근의 무게가 증가하는 경향이었다. 가자미근, 족척근 및 비복근의 상대근 무게가 유의하게 증가하였으며 가자미근과 족척근의 근원섬유 단백질 함량이 유의하게 증가하였고 비복근의 근원섬유 단백질 함량은 증가하는 경향을 나타냈다. 뿔다리근의 GS 활성은 차이가 없었다.

Dexa투여동안 운동군의 체중이 정상치로 회복하지 못하였고 가자미근의 무게가 거의 정상치로 회복되었고 족척근과 비복근의 무게는 정상치로 회복되지 못했으며 가자미근, 족척근, 비복근의 상대근 무게는 정상치로 회복되었다. 가자미근, 족척근 및 비복근의 근원섬유 단백질 함량이 정상치로 회복되었으나 GS 활성은 정상치에 비해 현저하게 높았다.

## 간호학적 적용

근위축은 적절한 간호로 예방될 수 있으나 일단 근위축이 발생하면 회복에 요하는 시간이 길어지며 일상생활 동작 수행 능력이 저하된다.

신체활동의 증진과 자기간호활동(self-care activities)을 유지시키는 것이 간호의 주요한 기능이라는 관점에서 병원에서 스테로이드를 투여받는 동안 동반되는 골격근 위축 과정을 알고 이해함으로써 스테로이드 투여 환자 간호시 적절한 예방법을 계획하고 중재할 수 있으리라고 생각한다.

스테로이드 투여로 유발된 쥐의 뿔다리근 위축이 규칙적인 운동으로 감소될수 있다는 본 연구결과를 간호학적으로 스테로이드 치료를 받고 있는 환자에게 적용할수 있을 것으로 본다. 이러한 동물실험 결과를 근거로 하여 스테로이드 치료를 받고 있는 환자에게 규칙적인 운동을 실시하는 것이 하지근 위축을 감소시키는 지에 대한 임상실험 연구가 필요하다고 생각한다.

## 참 고 문 헌

- 최명애 (1991). 운동이 위축가자미근의 질량과 상대가자미근 무게에 미치는 영향. 간호학회지, 21(3), 281-294.
- 최명애, 박상철, 고창순 (1992). 지구력 훈련이 위축골격근과 그 산화능력(Oxidative Capacity)에 미치는 영향. 대한 스포츠 의학회지, 10(2), 151-162.
- 최명애, 지제근 (1993). 주기적인 체중지지가 발달중인 뿔다리부유쥐의 Type I 근육에 미치는 효과. 대한간호학회지, 23(2), 207-223.
- 최명애, 박상철, 고창순 (1994). 주기적인 낮은 강도의 운동 부하가 뿔다리 부유쥐의 Type I, II 근육에 미치는 영향. 대한 스포츠 의학회지, 12(1), 182-196.
- 최명애 (1996). 주기적인 보행이 성장하는 어린 뿔다리 부유쥐의 Type II 근육에 미치는 효과. 대한간호학회지, 26(2), 271-280.
- 최명애 (1997). 근위축 발생전의 지구력 운동이 쥐의 위축 뿔다리근의 질량, 근원섬유단백질, 함량 및 근섬유 단면적에 미치는 영향. 대한간호학회지, 27(1), 96-108.
- Beato, M., Arneemann, J., Chalepakakis, G., Slaster, F. and Willmann, T. (1987). Gene regulation by steroid hormones. J. Steroid Biochem., 27, 9-14.
- Boissonneault, G., Gagnon, J., Ho-Kim, M. A., and Tremblay, R. R., (1987). Lack of effect of anabolic steroids on specific mRNA's of skeletal muscle undergoing compensatory hypertrophy. Molec. Cell Endocrinol., 51, 19-24.
- Booth, F. W., and Holloszy, J. O., (1977). Cytochrome C turnover in rat skeletal muscles. J. Biol. Chem., 252, 416-419.
- Bullock, G. R., E. E. Carter., P. Elliott., R. F. Peter., P. Simpson and White, A. M., (1972).

- Relative changes in the function of muscle ribosomes and mitochondria during the early phase of steroid induced catabolism. Biochem. J. 127, 881-892.
- Carlstedt-Duke, J., Stromstedt, P. E., Wrangé, O., Bergman, T., Gustafsson, J. A., and Jornvall, H. (1987). Domain structure of the glucocorticoid receptor protein. Proc. Natl. Acad. Sci., 84, 4437-4440.
- Czerwinski, S. M., T. G. Kurowski, T. M. O'Neill, and R. C. Hickson. (1987). Initiation regular exercise protects against muscle atrophy from glucocorticoids. J. Appl. Physiol. 63, 1504-1510.
- Falduto, M. T., R. C. Hickson, and A. P. Young., (1989). Antagonism by glucocorticoids and exercise on expression of glutamine synthetase in skeletal muscle. FASEB J. 3, 2623-2628.
- Falduto, M. T., S. M. Czerwinski, and R. C. Hickson. (1990). Glucocorticoid-induced muscle atrophy prevention by exercise in fast-twitch fibers. J. Appl. Physiol. 69, 1058-1062.
- Falduto, M. T., A. P. Young, and R. C. Hickson. (1992). Exercise interrupts of on going glucocorticoid-induced muscle atrophy and glutamine synthetase induction. Am. J. Physiol. 263 (Endocrinol Metab, 26), E1157-E1163.
- Fulks, R. M. and Goldberg, A. L. (1975). Effects of insulin, glucose and aminoacids on proteins turnover in rat diaphragm. J. Biol. Chem. 250, 290-298.
- Gardiner, P. F., B. Hilb, D. R. Simpson., R. R. Roy, and V. R. Edgerton. (1980). Effects of mild weight lifting program on the progress of glucocorticoid induced atrophy in rat hindlimb muscles. Pfluegers Arch., 385, 147-153.
- Gold, E. M. (1979). The Cushing syndromes: changing views of diagnosis and treatment. Ann. Intern. Med. 90, 829-844.
- Goldberg, A. L. (1967). Protein synthesis in tonic and phasic skeletal muscle, Nature, 216, 1219-1220.
- Goldberg, A. L. and H. M. Goodman. (1969). Relationship between cortisone and muscle work in determining muscle size. J. Physiol. Lond. 200, 667-675.
- Ham, J., A. Thomson, M. Needham, P. Webb, and M. Parker. (1988). Characterization of response elements for androgens, glucocorticoids and progestins in mouse mammary tumor virus. Nucleic Acids Res. 16, 5263-5276.
- Henneman, E., Somjen, C. G. and Carpenter, D. O. (1965). Functional significance of cell size in spinal motor neurons. J. Neurophysiol. 28, 599-620.
- Hickson, R. C., and J. R. Davis, (1981). Partial prevention of glucocorticoid induced muscle atrophy by endurance training. Am. J. Physiol. 241 (Endocrinol. Metab. 4), E226-E232.
- Hickson, R. C., T. T. Kurowski, J. A. Capaccio and R. T. Chatterton, Jr. (1984). Androgen cytosol binding in exercise induced sparing of muscle atrophy. Am. J. Physiol. 247 (Endocrinol Metab, 10), E597-E602.
- Hickson, R. C., T. T. Kurowski, G. H. Andrews, J. A. Capaccio and R. T. Chatterton, Jr. (1986). Glucocorticoid cytosol binding in exercise induced sparing of muscle atrophy. J. Appl. Physiol. 60, 1413-1419.
- Khalid, B. A. K., C. W. Burke, D. M. Hurley, J. W. Fundef and J. R. Stockigt. (1982). Steroid replacement in Addison's disease and in subjects adrenalectomized for Cushing's disease : comparison of various glucocorticoids. J. Clin. Endocrinol. Metab 55, 551-559.
- Kurowski, T. T., Chatterton, R. T., and Hickson, R. C. (1984). Glucocorticoid-induced cardiac hypertrophy: additive effects of exercise. J. Appl. Physiol. 57, 514-519.
- Kurowski, T. T., R. Zak, and R. C. Hickson. (1987). Development of glucocorticoid-induced growth and atrophy in heart and skeletal muscle. J. Cell Biol. (Abstrct) 105, 11A.
- Loeb, J. N. (1976). Corticosteroids and growth. N. Engl. J. Med. 295, 547-552.
- Lowry, O. H., Rosenbrough, N. J., Farr, A. J., and Rand, A. J. (1951). Protein measurement with

- folin phenol reagent. J. Bio. Chem. 193, 265–275.
- Marliss, E. B., T. T. Aok. T. Pozefsky, A. S. Most, and G. F. Cahill. (1971). Muscle and splanchnic glutamine and glutamate metabolism in postabsorptive and starved man. J. Clin. Invest. 50, 814–817.
- Max, S. R., Mill, J., Mearow, K., Konagaya, M., Konagaya, Y., Thomas, I. W., Banner, C., and Vtkovic, L. (1988). Dexamethasone regulates synthetase expression in rat skeletal muscle. Am. J. Physiol. 255(Endocrinol. Metab. 18), E397–E403.
- Meister, A. and Tate, S. S. (1974). Glutamine synthetase of animals In : The enzymes. P. D. Boyerm ed. Academic Press, New York, 10, 699–754.
- Rannels, S. F. and L. S. Jefferson. (1980). Effect of glucocorticoid on muscle protein turnover in perfused rat hemi-corpus. Am. J. Physiol. 238 (Endocrinol. Metab. 1), E564–E572.
- Rennie, M. J., P. A. MacLennan, H. S. Hundal, B. Weryk, K. Smith, P. M. Taylor, C. Egan and P. W. Watt. (1989). Skeletal muscle glutamine transport, intramuscular glutamine concentration and muscle-protein turnover. Metabolism 38, 47–51.
- Seene, T., and A. Viru. (1982). The catabolic effect of glucocorticoids in different types of skeletal muscle fibers and its dependence upon muscle activity and interaction with anabolic steroids. J. Steroid Biochem. 16, 349–352.
- Seene, T., and K. Alev. (1985). Effect of glucocorticoids on the turnover rate of actin and myosin heavy and light chains on different types of skeletal muscle fibers. J. Steroid Biochem. 22, 767–771.
- Shangold, M. M., (1984). Exercise and the adult female : hormonal and endocrine effects, In : Exercise and Sports Sciences Reviews edited by R. L. Terjung, Lexington, KY : Health, 53–79.
- Shoji, S. and R. J. T. Pennington. (1977). The effect of cortison on protein break down and synthesis in rat skeletal muscle. Mol. Cell. Endocrinol. 6, 240–245.
- Thomason, D. B., Herrick, R. E. and Baldwin, K. M. (1987). Activity influences on soleus muscle myosin during rodent hindlimb suspension, J. Appl. Physiol. 63, 138–144.
- Tice, L. W. and Engel, A. G. (1966). The effects of glucocorticoids on red and white muscles in the rat. Am. J. Pathol. 50, 311–333.

## - Abstract -

**Key concept :** Endurance exercise, Dexamethasone treatment, Attenuation of atrophied Hindlimb muscle

## Effect of Endurance Exercise during Dexamethasone Treatment on the Attenuation of Atrophied Hindlimb Muscle Induced by Dexamethasone in Rats

Choe, Myoung-Ae\*

The purpose of this study was to determine the effect of regular exercise during dexamethasone injection on the body weight, weight of hindlimb muscles, myofibrillar protein content and glutamine synthetase activity.

180-200g female Wistar rats were divided into four groups : control, exercise, dexamethasone injection(dexa), and exercise during dexamethasone injection(D+E) group. The dexa group received daily subcutaneous injection of dexamethasone at a dose of 4mg/kg body weight for 7 days. The exercise group ran on a treadmill for 60min/day(20minutes every 4 hours) at 10m/min and a 10°grade. The control group received daily subcutaneous injection of normal saline at a dose of 4mg/kg body weight for 7 days. The D+E group ran on a treadmill for 60min/day(20minutes every 4 hours) at 10m/min and a 10°grade during dexamethasone injection. Body weight of the control group increased significantly from days of experiment, that of the dexa group decreased significantly from day 4 of the experiment resulting in a 82.4% decrease compared to the first day of the experiment. Body weight of the D+E group decreased significantly from day 5 of experiment resulting in a 81.77% decrease compared to the first day of the experiment. Body weights,

muscle weight and myofibrillar protein content of the plantaris and gastrocnemius decreased significantly and muscle weight of the soleus tended to decrease with dexamethasone injection. Glutamine synthetase activity of the hindlimb muscles increased significantly with the dexamethasone injection. The relative weight of the soleus was comparable to the control group and that of plantaris decreased significantly and that of gastrocnemius tended to decrease compared to that of the control in the dexa group.

Body weight and muscle weight of the plantaris and gastrocnemius of the exercise group were comparable to the control group, and the muscle weight of soleus showed a tendency to increase. The relative weight of the soleus increased significantly and that of the plantaris and gastrocnemius were comparable to the control in the exercise group. Myofibrillar protein content of the soleus and plantaris increased significantly and there was no change of GS activity of the hindlimb muscles compared to the control in the exercise group. Body weight of the D+E group was comparable to the dexa group, muscle weight of the plantaris increased significantly and that of the soleus and gastrocnemius showed a tendency to increase. The relative weight of the hindlimb muscles increased significantly. Myofibrillar protein content of the soleus and plantaris increased significantly and that of the gastrocnemius tended to increase compared to the dexa group. Body weight and muscle weight of the plantaris and gastrocnemius of the D+E group did not recover to that of the control group. Muscle weight of the soleus recovered to that of the control group. The relative weight and of myofibrillar protein content of the hindlimb muscles recovered to that of the control group.

From these results, it is suggested that regular exercise during dexamethasone injection might attenuate the muscle atrophy of the hindlimb muscles.

\* College of Nursing, Seoul National University