

규칙적인 수영훈련이 마우스 비장세포의 ROS생성과 림프구 증식에 미치는 영향

연세대학교 의과대학 미생물학교실, 면역질환연구소

곽이섭 · 박전한 · 김세종 · 장윤수 · 이봉기

The Effects of Swimming Training on Lymphocyte Proliferation and ROS Production in Spleen Lymphocytes of BALB/c Mice

Yi-Sub Kwak, Jeon-Han Park, Se-Jong Kim, Yun-Soo Jang and Bong-Ki Lee

Department of Microbiology & Institute for Immunology and Immunological Diseases, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

ABSTRACT

Background: Aerobic training can be defined as any physical exercise that increases the heart rate and enhances the body's intake of oxygen long enough to benefit the condition of body. Running, cycling, and swimming are examples of aerobic activities. This type of exercise optimises immune functions. Recently several experimental findings suggested that the regular swimming training increase immune response, but there have been very few reports which compare warm water exercise with cold water exercise in spleen lymphocytes. **Methods:** This study was designed to examine the effects of regular swimming training on Index, the number of lymphocytes, proliferative activity and production of reactive oxygen species (ROS) by splenocytes in BALB/c mice. Thirty six mice (6 week old) were performed 10 weeks of regular swimming training and they were divided into 6 groups according to the regular swimming training (CRG: control resting group, CEG: control exercise group, WRG: warm water trained resting group, WEG: warm water trained exercise group, CORG: cold water trained resting group, COEG: cold water exercise group). Analytical items were weight change, spleen index, the number of lymphocytes, proliferative activity and production of ROS. All data were expressed as mean and standard deviation by using SPSS package program (ver. 10.0). **Results:** The swimming training significantly decreased body weight, and increased spleen index, the number of lymphocytes and proliferative activity in the presence or absence of Con A and LPS added conditions. For the WRG and CORG, the quantity of ROS from splenocytes was higher than CRG, whereas, ROS by spleen lymphocytes was lower following 90 min acute exercise stress. **Conclusion:** These results suggested that the swimming training not only increases the number of lymphocytes but also increases proliferative activity by splenocytes *in vitro*. (*Immune Network* 2002;2(2):96-101)

Key Words: Swimming training, lymphocyte proliferation, ROS

서 론

간헐적이고도 급작스런 운동활동은 세포에서(reactive oxygen species) ROS 생성을 증가시켜 세포독성

을 일으키고, 면역력을 약화시키는 것으로 알려져 있다. 운동 환경에 따라, 추운 장소에서의 장시간 운동은 타액에서 초기면역 반응에 중요한 역할을 하는 IgA의 감소를 유발하여 호흡기 감염을 증가시키는 것으로 보고되고 있다(1). 하지만 규칙적인 운동활동은 T 세포의 증가 및 CD4/ CD8 T 세포의 비율을 유지시켜 줌으로써 면역력을 강화시키는 것으로 보고되고 있는데, 이것도 역시 운동의 강도, 지속 시간 및 형태 등에 따라서 서로 상이하게 나타나는 것으로 알려져

책임저자 : 이봉기, 서울시 서대문구 신촌동 134
☎ 120-749, 연세대학교 의과대학 미생물학교실
Tel: 02-361-5281, Fax: 02-392-7088
E-mail: BKL4646@yumc.yonsei.ac.kr

본 연구는 연세대학교 의과대학 2001년도 강사연구비에 의하여 이루어졌음(2001-04호).

있다. 이러한 사실은 운동 선수들에게서만 나타나는 것이 아니라 일반인이나 특정 질환을 나타내는 환자에게서도 효과가 있는 것으로 밝혀졌다. 이러한 질환 중 고지혈증을 나타내는 피험자인 경우 비만이 면역력을 약화시키는 것으로 보고되고 있다. 이는 저밀도 지단백 콜레스테롤(LDL-C)과 총콜레스테롤(T-C)이 비정상적으로 증가되어 T 림프구를 감소시키고 CD4/CD8의 비율을 감소시켜 면역력이 약화되는 것으로 밝혀졌다.(2) 이 경우 정기적인 유산소 훈련 활동으로 비정상적인 콜레스테롤의 수치가 안정화되고 상대적으로 HDL-C 수치가 증가하여 T 림프구가 증가되며, CD4/CD8 비율이 유지된다는 선행연구를 볼 때(3), 운동활동이 연령이나 영양상태 및 여러 요인들 만큼 면역력에 큰 영향력을 주는 것을 알 수 있다.

한편, 세포막의 불포화 지방산을 공격하여 지질과 산화를 일으키는 ROS가 MDA와 같은 aldehydes를 형성하여 단백질, 지질 및 탄수화물의 구조를 바꾸어 세포 독성을 나타내는 반면(4), 적절한 양의 ROS는 항원전달세포(APC)에서 들어온 항원을 분해하는 데 도움을 줄 뿐만 아니라 작용을 다한 T 세포의 apoptosis 과정을 도모하고 T 세포의 활성화에 제2전달자로 알려져 최적의 면역반응을 유지하는 데 도움을 주는 것으로 밝혀졌다(5,6). 운동활동과 관련된 연구에서 운동을 함에 따라 ROS의 생성은 증가되지만 잘 훈련된 운동선수의 경우, 같은 운동자극에 대해 이들을 scavenging 하는 항산화 효소가 활성화되어 세포독성을 막아주는 것으로 보고되었다(7). 이러한 사실은 일반인과 운동선수들에게 뿐만 아니라 고지혈증 실험동물에게서도 밝혀졌으며, 최근 정기적인 수영 훈련이 고지혈증 실험동물(RICO)의 항산화 효소 활성을 도모하여 면역 반응 증가에 도움을 준다는 연구 보고가 있었다(8). 하지만 이제까지의 연구들은 운동 트레이닝이 면역력의 증가를 가져온다는 사실을 밝히기 위해 단지 일정량의 혈액에서 림프구의 증가에 관한 연구만을 수행하였으며, 부차적 면역 기관으로 림프구의 집결체인 비장세포에서의 림프구 증감과 *in vitro*에서 림프구 증식반응을 살펴본 연구는 없었다. 그리고 이것이 비장세포에서의 ROS와는 어떠한 연관성을 가지고 변하며, 서로 다른 온도의 일회성 운동 스트레스 반응에서는 어떠한 변화를 보이는지에 관한 연구는 없었다. 따라서 본 연구는 BALB/c 마우스를 모델로 하여 10주간의 규칙적인 수영 트레이닝 시 면역 세포의 기능적 능력과 ROS에 미치는 변화를 살펴볼 뿐만 아니라 일회성 운동 부하 스트레스 시 ROS 변화를 함께 관찰하여, 운동 트레이닝이 면역계에 미치는 효과를 과학적으로 규명하는 데에 목적이 있다.

대상 및 방법

실험 동물. 본 실험에 사용된 동물은 대한 바이오링 크에서 제공하는 특정병원체 부재동물(SPF; specific pathogen free)로서 평균체중이 26.2~27.2 g 되는 6주령의 BALB/c 마우스를 공급받아 크게 대조 그룹(control group), 온수 수영훈련 그룹(warm water trained group), 및 냉수 수영훈련 그룹(cold water trained group)으로 구분하였고, 각 그룹에서 일회운동 스트레스 시 ROS의 비교를 위해 안정 시(resting)와 운동 종료 시(exercise)의 두 군으로 분류하여 사용하였다. 공급받은 마우스를 연세대학교 의과대학 임상의학 연구센터의 통제된 환경(온도 22±2°C, 습도 55±5%, 조명 12시간 light-dark cycle, 소음 40~50 phone 이하)에서 사육하였으며, 실험에 사용된 각 그룹별 신체적 특성은 Table I에 나타나 있다.

수영 훈련 방법. 본 실험의 훈련군은 1주간의 환경 적응 훈련과 1주간의 수영 적응 훈련(30 min/5 day/week)을 거친 후 적응 여부를 가려 각 군에서 6마리씩 선정하였다. 선정된 마우스는 8주간의 본 훈련을 실시하였고(1 hr/5 day/week), 이 때 대조군은 같은 수조(항온 온도)내에 상체만 잠기도록 하였다. 수영훈련에 사용된 수조는 25×18 inch, 깊이 10 inch 이며, 이 때 WRG군은 수영훈련을 하기에 적당한 온도인 33~37°C에서 훈련을 실시하였고, CORG군은 온도에 대한 스트레스를 부여하기 위하여 21~22°C로 산정하였다(9,10). 본 실험에 사용된 실험동물은 색소 도포법을 사용하여 구분하였고, 체중은 Computingscale (CAS社)을 이용하여 매주 1회 훈련 마지막날 훈련 전에 실시하였으며 체중의 변화는 Fig. 1에 나타나 있다.

비장세포의 분리. 10주간의 훈련 트레이닝 후 림프계의 반응을 보기 위해 훈련 종료 48시간이 경과한

Table I. Physical characteristics of the subjects (Mean±SD)

Group	n	Wks	Wts (g)
CRG	6	6	26.2±1.179
CEG	6	6	26.7±1.167
WRG	6	6	27.1±0.889
WEG	6	6	26.9±0.915
CORG	6	6	26.7±0.266
COEG	6	6	27.2±1.034

CRG; control resting group, CEG; control exercise group, WRG; warm water trained resting group, WEG; warm water trained exercise group, CORG; cold water trained resting group, COEG; cold water trained exercise group

후 해부를 실시하였다. 우선 CO₂ gas로 마취시킨 후

복부 대정맥에서 전혈 채혈하였고, 무균처리 된 해부 도구를 가지고 비장을 적출한 후 무게를 측정하였다. 이것을 RPMI 1640 (2 mM L-glutamine, 2.2 mg/ml sodium bicarbonate, 100 units/ml penicillin, 100µg/ml streptomycin, 및 2 mM HEPES buffer)이 담겨진 tissue culture dish (Becton Dickinson, USA)에서 멸균된 두장의 micro slides (frosted end)로 가볍게 압착하여 비장 세포를 유리시키고, ACK lysis buffer를 이용하여, 림프구를 분리하고, tryphan blue 염색액(Gibco, USA)으로 염색한 후 세포계수를 실시하였다.

비장 지수(spleen index) 및 림프구의 증식반응. 분리한 비장에서 비장 지수를 Chandra 방법(1991)(11)으로 측정하였으며, 이 방법은 splenomagly 정도를 통하여 생체 내에 어느 정도의 면역 반응이 일어나는지를 나타내어 주는 방법이다.

• Spleen Index=spleen weight/animal body weight

림프구의 증식반응은 [³H]-thymidine (³H-TdR) incorporation 방법에 의하여 실시하였다. 우선 cell count 후 분리한 림프구는 10% FCS RPMI 1640 배지에 부유시켰다. 부유된 림프구 100µl (2×10⁵ cells)를 96-well round bottomed tissue microplate (Becton Dickinson, USA)에 분주하고 T세포와 B세포의 증식 반응 정도를 보기 위해 concanavalin A (Con A)와 lipopolysaccharide (LPS)를 각각 1.0µg/ml과 5.0µg/ml의 농도로 자극하였다. 자극 후 48시간 배양하였으며(37°C, 5% CO₂ incubator), 배양 후 plate 각 well에 10µl (1.0µCi)의 ³H-TdR (New England Nuclear, Boston, MA)을 첨가하고 6시간 연장 배양하였다. 각 well에 배양된 세포들은 glass fiber filter에 흡착시키고, Beta counter로 ³H-

정하였다(12).

비장 림프구의 ROS측정. 우태아 혈청 10% 함유된 10% FCS RPMI 1640 배지에 5×10⁵ cells/ml로 부유시킨 림프구 부유액 500µl에 5-(and-6)-chloromethyl-2', 7''-dichlorodihydrofluorescein diacetate (CM-H₂DCFDA)를 5µl 첨가하여 혼합한 후 37°C, 5% CO₂ 항온 항습기에서 10분간 반응시키고, 아이스에 넣어 반응을 중지시켰다(13). 유세포 분석기(FACScan, Becton dickinson)를 이용하여 fluroescence를 측정하였고, 정확한 분석을 위하여 window Multiple Document interface for Flow Cytometry (win MDI) software ver. 2.8을 이용하여 MFI (mean fluroescence intensity)를 산정하였다.

자료 처리 방법. 본 실험의 결과를 SPSS 통계 package (win 10.0)를 이용하여, 기술 통계량을 산출하고, 세 그룹 간에 10주간의 수영 트레이닝 후 안정 시와 운동 종료 시 비장지수, 총림프구의 수, 림프구 증식 반응 및 비장 ROS의 반응 형태를 비교하기 위해 일원 분산 분석법(one-way ANOVA)를 이용하였으며, 사후 비교는 Duncan 방법으로 검증하였다(P<.05).

결 과

수영 트레이닝에 따른 체중 및 비장 지수의 변화. 서로 다른 수온에서의 수영 훈련 후 체중의 변화는 본 훈련 2주차부터 크게 차이나기 시작하였으며, 훈련 마지막 주에는 CRG와 WRG의 체중이 평균 2.7 g 차이가 났으며, CRG와 CORG와 평균 7 g의 차이가 나타났다. Fig. 1 특히 CORG군은 처음부터 체중의 현저한 감소를 보였으며, 훈련 마지막 주까지 그룹 중 가장 낮은 수치를 나타내었다. 한편, 훈련군에서는 체중의 감소와 더불어 비장의 무게가 증가한 결과 비장 지수가 증가하였고, 비장지수는 Fig. 2에 나타나 있다.

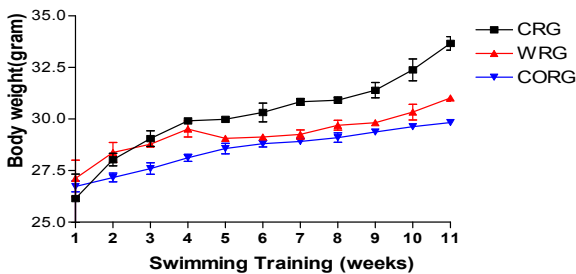


Figure 1. The changes of body weight following the swimming training at different temperature.

TdR의 β-ray 조사량을 측정하여 세포 증식 반응을 측

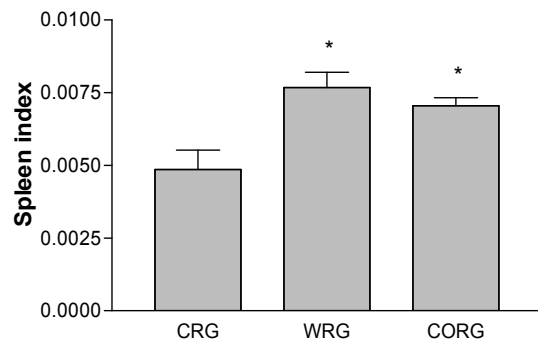


Figure 2. The change of spleen index following the swimming training at different temperature. *correlation is significant at the .05 level.

비장지수는 전혈 채혈 후 곧바로 실시하였으며, CRG

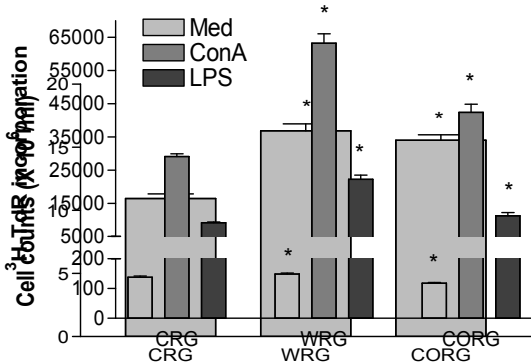


Figure 4. The change of spleen lymphocytes proliferation following the swimming training at different temperature. *correlation is significant at the .05 level.

가 평균 0.0049 ± 0.0007 의 수치를 보인 반면에 WRG와 CORG는 각각 0.0083 ± 0.0013 과 0.0080 ± 0.0015 로 나타나 통계적으로도 유의한 차이를 보였다($P < .05$). **수영 트레이닝에 따른 비장 림프구 수의 변화.** 서로 다른 수온에서의 수영 훈련 후 대조군과 훈련군에서의 총림프구 수의 변화는 Fig. 3에 있다. 비장 림프구 수는 비장에 있는 모든 림프구를 추출하여 측정하였으며, 트레이닝에 따른 총림프구의 증감을 비교하였다. 본 연구의 결과로 CRG의 림프구수는 평균 11.0 ± 0.356 ($\times 10^6/\text{ml}$)인 반면에, WRG는 16.3 ± 0.546 ($\times 10^6/\text{ml}$)으로 증가하였으며, CORG 역시 15.6 ± 0.432 ($\times 10^6/\text{ml}$)의 수치로 증가하였다.

수영 트레이닝에 따른 림프구 증식 반응의 변화. 서로 다른 수온에서의 수영 훈련 후 대조군과 훈련군에서의 림프구 증식 변화는 Fig. 4에 있다. 림프구 증식 반응은 대조군과 훈련된 마우스의 비장 세포를 균일하게 $2 \times 10^6/\text{ml}$ 를 분주(96-well round bottomed microplate)한 후, RPMI 1640 media, ConA 및 LPS로 각각 자극하였다. 본 연구의 결과로 media 자극 시 CRG는 137.5 ± 4.32 cpm 값을 나타낸 반면, WRG와 CORG는 각각 148.8 ± 3.60 cpm과 118 ± 2.10 cpm의 수치를 보였다. 그리고 T세포의 증식반응을 보기 위한 ConA 자극 시 증식된 세포는 CRG가 $29,112.3 \pm 790.8$ cpm의 수치를 보인 반면, WRG와 CORG는 각각 $63,203.5 \pm 2897.0$ cpm과 $42,391.7 \pm 2442.4$ cpm으로 나타났다. 한편 B세포 증식반응을 보기 위한 LPS 자극 시 CRG는 $9,140 \pm 216.4$ cpm이고, WRG와 CORG는 $22,243.0 \pm 1,264.0$ cpm과 $11,249.7 \pm 954.2$ cpm으로 나타났다. 본 연구의 결과로 림프구 증식은 모든 군에서 통제 자극, ConA 및 LPS를 포함하는 모든 조건에서 상당한 수치로 증가하였으며, 특히 그 값이 WRG에서 가장 현저한 증가를 보였으며, 통계적으로도 유의한 차이를 나

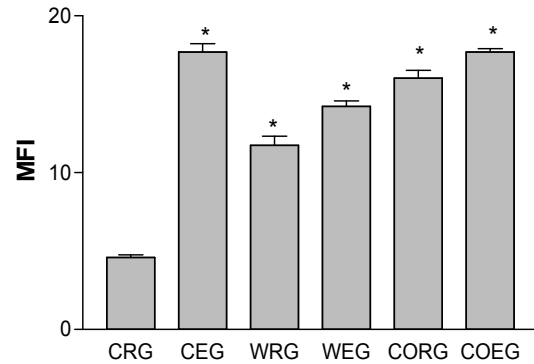


Figure 5. The change of spleen lymphocytes ROS following the swimming training at different temperature. *correlation is significant at the .05 level, MFI: mean fluorescent intensity.

타내었다($P < .05$).

수영 트레이닝에 따른 비장 림프구의 ROS 변화. 서로 다른 수온에서의 수영 훈련 후 비장 림프구의 ROS 변화는 Fig. 5에 있다. 본 연구의 ROS 측정은 통제군(CRG), 온수 훈련군(WRG) 및 냉수 훈련군(CORG)을 포함한 90분간의 운동 스트레스 반응을 살펴보기 위한 통제군의 일회 운동 스트레스 반응(CEG), 온수 훈련군의 일회 운동 스트레스 반응(WEG) 및 온수 훈련군의 일회 운동 스트레스 반응(COEG)의 총 6그룹에서 측정하였으며, 일회성의 운동 스트레스 반응은 90분간의 수영운동 종료 후 곧바로 실시하였다. 본 연구의 결과로 비장 림프구의 ROS는 CRG에서 4.58 ± 0.172 mfi, CEG가 17.70 ± 0.529 mfi, WRG, WEG, CORG 및 COEG가 각각 11.74 ± 0.588 , 14.22 ± 0.360 , 16.02 ± 0.501 및 17.69 ± 0.224 mfi의 수치를 나타내어 CRG에 대해 모든 군에서 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다($P < .05$). 역시 같은 군에서 안정 시와 운동 반응 시 유의한 증가를 보였지만 WRG에 대한 WEG와 CORG에 대한 COEG의 증가 반응은 CRG에 대한 CEG의 증가에 비해 현저히 감소된 수치를 나타내었다.

고 찰

규칙적인 운동 활동이 인체의 면역력을 최적화하여 여러 가지 질환으로부터 방어 체제를 구축해준다는 사실과 함께 많은 연구자들은 운동 면역학(exercise immunology) 분야에 관심을 가지기 시작했다. 이들은 운동의 형태, 기간, 강도 및 개인의 체력이나 운동 환경에 따라서 면역 세포에 미치는 효과에 관한 연구를 하였으며, 운동선수들이 더 나은 면역력을 가지고 있다는 사실에 주목하여 주로 운동선수와 통제

군과의 비교연구를 수행하였다(14). 최근 규칙적인 운동활동이 비만과(15), 고지혈증(3)으로 감소된 면역력의 회복에 도움을 준다는 연구보고와 함께 운동 활동이 특정 질환의 환자에게서도 면역력의 증가에 효력이 있는 것으로 보고되고 있다. 하지만 이제까지 운동의 면역력에 대한 효과를 살펴본 연구들은 규칙적인 운동활동이 동량의 혈액샘플에서 면역세포의 증감에 관한 연구에 중점을 두고 수행하여(16,17) 방법적인 면에서 여러 문제점을 나타내고 있다. 따라서 본 연구는 림프구의 집결체인 비장세포를 가지고 운동활동에 따른 면역세포의 변화 비교와 동량의 비장 림프구에서 T세포와 B세포의 증식정도를 비교하여 보았고, 또한 이것이 비장 림프구에서 생성되는 ROS와는 어떠한 연관성을 가지는지 조사하여 보았다. 우선, 10주간의 수영 훈련에 따른 체중은 훈련 종료 시 CRG, WRG 및 CORG 순으로 온수 및 냉수 수영조건에서 체중이 감소하는 것으로 나타나 선행연구들과 일치하는 결과를 보였다(3,8,18). 비장지수는 WRG, CORG, CRG 순으로 나타났으며, 본 연구에서 훈련을 함에 따라 비장 지수가 커진다는 사실을 보였으며, 주목할 점은 CORG에서 가장 낮은 체중을 보였음에도 불구하고 비장 지수는 WRG에서 가장 높게 나타났다. 이러한 사실로 볼 때, 온수 수영 환경에서의 트레이닝이 림프구의 증식을 유도하였으며, 이러한 사실은 총림프구의 수적 변화와 일치한다. 한편, 수영 트레이닝이 면역세포의 기능적 능력을 평가하는 데 사용되는(19) 림프구 자극반응에 효과를 주는지의 여부를 알아보기 위한 *in vitro* 실험 결과 media 자극 시 WRG는 증가한 반면, CORG는 감소하여 통계적으로도 유의한 차이를 보였다($P < .05$). 하지만 ConA와 LPS 자극 시에는 대조군에 비해 WRG와 CORG가 모두 증가하여 통계적으로도 유의한 차이를 나타내었다($P < .05$).

특히 WRG에서의 T세포는 두 배 이상의 증식을 보였고, B세포 역시 두 배 이상의 증식을 보여 온수 수영 훈련군에서 상당히 증가된 림프구의 기능적 능력을 볼 수 있었다. 한편 비장 림프구에서 생성하는 ROS는 CRG에 비하여 WRG가 현저히 증가된 수치를 보였고, CORG는 더 높은 수치를 나타내었는데, 이는 최적의 면역반응이 이루어지기 위해 적절한 수준의 ROS 생성이 요구된다고 보여지며, CORG에서 보이는 더 높은 수준의 ROS는 오히려 스트레스성 반응으로 해석할 수 있다. 또한 일회 운동스트레스 반응의 결과 CEG에서는 많은 운동 스트레스로 인해 ROS가 상당한 수치로 증가하였음을 알 수 있고, 반면에 WEG와 COEG는 상대적으로 조금 증가함을 알 수 있다. 이는 적절한 강도의 꾸준한 운동 활동이 항산화 효소의 활성화를 도모하여 ROS의 세포 독성을 막아

준다는 선행 연구를(8) 반영해 주는 것으로 본 연구에서 수행한 운동 시 ROS의 측정은 이제까지 잘 이루어지지 않은 의미있는 결과라고 할 수 있다. 하지만 ROS의 생성이 복강에 있는 macrophages에서 주로 생성되기 때문에 유산소 훈련과 일회 운동반응 시 복강 세포의 ROS 및 NO (nitric oxide)의 생성과 서로 비교할 필요가 있는 것으로 보여지며, 아울러 면역세포의 증식에 관여된 싸이토카인에 대한 추가적인 연구가 필요하다고 생각된다.

참 고 문 헌

1. Tomasi TB, Trudeau FB, Czerwinski D, Erredge S: Immune parameters in athletes before and after strenuous exercise. *J Clin Immunol* 2;173-178, 1982
2. Tanaka SI, Isoda F, Yamakawa T, Ishihara M, Sekihara H: T lymphopenia in genetically obese rats. *Clin Immunol Immunopathol* 86;219-225, 1998
3. 광이섭, 이상규, 백일영: 장기간의 유산소 훈련 이 고지혈증의 지질성분변화와 면역반응에 미치는 영향. *Kor J Immunol* 22;87-95, 2000
4. Carmody RJ, Cotter TG: Signalling apoptosis: a radical approach. *Redox Res* 6;77-90, 2000
5. Tatla ST, Woodhead V, Foreman JC, Chain BM: The role of reactive oxygen species in triggering proliferation and IL-2 secretion in T cells. *Free Radic Biol Med* 26;14-24, 1999
6. Fidelus RK: The generation of oxygen radicals: a positive signal for lymphocyte activation. *Cell Immunol* 113;175-182, 1988
7. Evans WJ: Vitamin E, Vitamin C and exercise. *Am J Clin Nutr* 72;647S-652S, 2000
8. 광이섭, 박전환, 백일영, 성제경, 우진희, 오승현: 유산소 훈련이 유전성 고지혈증의 항산화 효소 반응에 미치는 영향. *한국체육학회지* 40;348-355, 2001
9. D'Amelio G, Boninsegna A, Menozzi L, Calzavara M, Bertolini M: Lipolysis and ketosis during swimming in thermal water. *Minerva Med* 82;711-714, 1991
10. Horowitz M, Parnes S, Hasin Y: Mechanical and metabolic performance of the rat heart: effects of combined stress of heat acclimation and swimming training. *J Basic Clin Pharmacol* 4;139-156, 1993
11. Chandra RK, Baker M, Whang S, Au B: Effects of two feeding formulas on immune responses and mortality in mice challenged with *Listeria monocytogenes*. *Immunol Lett* 27;45-48, 1991
12. Lee BK, Kwak YS, Jang YS, Kim JD, Chung KS: Characteristics of B cell Mitogen Isolated from Korean-Style Fermented Soybean Paste. *J Microbiol Biotechnol* 11;143-152, 2001
13. Brubacher JL, Bols NC: Chemically de-activated 2',7'-dichlorodihydrofluorescein diacetate as a probe of respiratory burst activity in mononuclear phagocytes. *J Immunol Meth* 251;81-91, 2001
14. Green RL, Kaplin SS, Rabin BS, Stanitski CL, Zdziarski U: Immune function in marathon runners. *Ann Allerg As-*

-
- thma Immunol 47;73-75, 1981
15. Moriguchi S, Kato M, Sakai K, Yamamoto S, Shimizu E: Exercise training restores decreased cellular immune function in obese Zucker rats. *J Appl Physiol* 84;311-317, 1998
 16. Bury TB, Corhay JL, Louis R, Radermecker MF: Decreased T-lymphocyte proliferation in exercise-induced asthma. *Allergy* 49;605-610, 1994
 17. Mitchell JB, Paquet AJ, Pizza FX, Starling RD, Holtz RW, Grandjean PW: The effect of moderate aerobic training on lymphocyte proliferation. *Int J Sports Med* 17;384-389, 1999
 18. 박이섭: 훈련된 흰쥐의 MCT 투여가 운동수행력, Lipase 및 Insulin 호르몬에 미치는 영향. *한국체육학회지* 40;943-951, 2001
 19. Nielsen HB, Pedersen BK: Lymphocyte proliferation in response to exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 75;375-379, 1997