성인 남녀의 VDR FokI 유전자다형성과 근력 및 골강도와의 관련성

박동호¹, 김창선², 신윤아³

¹인하대학교 스포츠과학과, ²동덕여자대학교 체육학과, ³단국대학교 운동처방재활학과

Association between the VDR FokI Polymorphism, Muscle Strength and Bone Strength in Male and Female Adults

Dong-Ho Park¹, Chang-Sun Kim², Yun-A Shin³

¹Department of Kinesiology, Inha University, Incheon; ²Department of Physical Education, Dongduk Women's University, Seoul; ³Department of Prescription & Rehabilitation of Exercise College of Physical Exercise, Department of Kinesiology Medical Science, Graduate School Dankook University, Cheonan, Korea

PURPOSE: The purpose of this study was to investigate the relationship between the VDR FokI gene polymorphism and basic physical fitness including bone strength (calcaneus) in male and female adults.

METHODS: FokIVDR polymorphisms were genotyped in 191 men (36.7 ± 12.3 years) and 218 women (33.5 ± 12.1 years). Basic physical fitness (50 m run, handgrip strength, back strength, push-up, sit-up) and body weight were measured and analyzed using ANOVA.

RESULTS: No association was found between the VDR FokI genotypes and bone strength (calcaneus) including body mass in men and women. However, the handgrip strength (HGS) was 5.2-6.7% higher in women with the FF and Ff FokI genotype than in women with the ff genotype ($p < .05$, $p < .05$, respectively).

CONCLUSIONS: Female VDR FokI FF homozygotes and Ff heterozygotes showed higher HGS than ff homozygotes. On the other hand, there was no statistically significant difference in both handgrip and back strengths for male, but both VDR FokI FF and Ff genotypes showed higher tendency than ff genotype. Therefore, the VDR FokI gene polymorphism is considered to be a useful candidate gene especially reflecting female muscle strength.

Key words: VDR FokI polymorphism, Muscle strength, Bone strength, Handgrip

서론

노인들의 경우, 낮은 골질량과 골밀도에 의해 약해진 골강도와 낙상은 골절의 두 가지 독립적인 위험 요소이자 주요한 위험 요소로 인식되고 있다[1]. 골의 건강과 밀접한 관련이 있는 비타민 D는 칼슘과 인산염의 항상성 조절 역할을 하는 것으로 잘 알려져 있으며, 비타민 D 수용체(vitamin D receptor, VDR)와 복합체를 형성하여 그 효과를 중재할 수 있다. 특히, 칼슘과 인산염 모두 골 대사에 관여하기 때문에

초기 유전학 연구의 대부분은 VDR 유전자다형성과 골밀도(BMD) 사이의 관련성에 초점을 두었고, 유전적 결정요인으로 간주되어 연구가 진행되어 오고 있다[2]. 그럼에도 불구하고 VDR 유전자다형성과 골밀도의 관련성이 유전자형마다 다르고 관련성도 연구 결과마다 차이가 있어 명확한 결론을 내리지 못하고 있다[3-7].

VDR 유전자는 12q 염색체에 위치하며, 엑손 8과 9 사이의 인트론에 존재하는 BsmI 유전자다형성을 포함하여 엑손 2에 존재하는 FokI 유전자다형성(restriction length polymorphism) 등의 다양한 대립형질 변

Corresponding author: Yun-A Shin Tel +82-41-550-3831 Fax +82-41-550-3831 E-mail shinagel@empas.com

Keywords VDR FokI 유전자다형성, 근력, 골강도, 약력

Received Jul 10 2017 Revised Aug 3 2017 Accepted Aug 15 2017

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

이를 지니고 있다[8]. 이중 많은 연구들이 BsmI 다형성에 초점이 맞추어져 이루어져 왔다. 그러나 BsmI 다형성이 8번째와 9번째 엑손 사이의 인트론에 위치하기 때문에 기능적 중요성을 갖는다고 보기는 어렵다[9,10]. 반면, FokI 유전자다형성은 VDR 유전자의 2번째 엑손내에서 C가 T로 치환되며, 상부 개시코돈(upstream initiation codon)을 만들어 수용체 단백질의 생성을 초래한다. 이러한 수용체 단백질은 3개의 아미노산에 의해 길이 차이가 발생하며[11-13], 이로 인해 짧은 F 대립형질이 골 항상성을 유지하는데 효과적인 것으로 보고되고 있다[12-14].

한편, VDR 유전자다형성이 골 항상성 유지에 미치는 효과에도 불구하고 골절의 독립적인 위험요인 중 하나인 낙상과 관련된 연구는 매우 미진한 실정이다. 일반적으로 낙상은 불균형과 근력의 약화라는 두 가지 요소와 밀접한 관련이 있다[15-17]. 특히, 근력이라는 관점에서 살펴볼 때 최대 근력은 골밀도의 감소와 동반되어 나타나며[18], 골밀도는 근육 두께의 부위별 연관성이 있는 것으로 보고[19]되었으며, Belavý et al. [20]의 연구결과에 따르면, 최대 신경근 수행력과 골량 및 골강도와 밀접한 관련이 있는 것으로 나타났다. 더욱이, 근력은 주요 운동능력인 순발력, 근지구력, 파워 및 스피드 등의 기반이 되는 매우 중요한 운동능력이라는 점에서 근력과 관련된 유전적 소인과 운동능력의 관련성을 살펴보는 것은 매우 의미가 있다.

VDR 유전자다형성과 관련해서는 Tajima et al. [21]의 경우, VDR FokI 유전자다형성에 따라 저항운동 훈련에 대한 골대사 반응에서 차이가 있음을 보고하였고, Nakamura et al. [9]은 VDR FokI 유전자다형성에 따라 종격부하에 대한 골밀도(bone mineral density, BMD)에서 차이가 있음을 제안하였다. 또한 Grundberg et al. [22]과 Geusens et al. [23]은 여성을 대상으로 VDR BsmI 유전자다형성과 근력, 지방질량 및 체중과의 상관성을 분석하였고, 이들 변인들과 VDR 유전자가 상관성이 있음을 보고하였다. 이러한 결과들은 운동 또는 운동훈련에 대한 적응반응이 VDR 유전자다형성에 따라 차이가 있을 수 있음을 시사하는 것이다. 그러나 이와는 달리 아직까지 일관된 결과를 도출하지는 못하고 있는 실정이다[24]. 그 이유는 아마도 골밀도에 영향을 미치는 다양한 VDR 유전자다형성(예; FokI, BsmI, ApaI, TaqI)이 존재하며, 또한 VDR 대립 유전자 빈도와 표식(maker) 사이의 연관 불균형(linkage disequilibrium)이 주로 인종에 따라 차이가 있을 수 있기 때문에 인종이 다를 경우 결과 역시 달라질 수 있다. 특히, 충분하지 않은 참여자수로 인한 유의성 확보 등 여러 가지 요인이 불일치한 결과를 초래할 수 있을 것이다. 그럼에도 불구하고, VDR 유전자다형성이 특정 운동 수행력과 관련된 후보 유전자로 제안[25]되고 있으나 현재까지 대규모의 한국인을 대상으로 골강도와 체력 변인들 간의 상관성을 함께 고려하여 살펴본 연구는 전무한 실정이다.

따라서 본 연구의 목적은 남녀 일반 성인을 대상으로 VDR FokI 유

전자다형성과 골강도를 포함한 체력측정 변인간(근력, 근지구력, 민첩성 등)의 관계 분석을 통해 VDR FokI 유전자다형성이 골강도 및 기초 체력수준에 미치는 영향을 분석하고자 하였다.

연구 방법

1. 연구대상

대상자의 표집은 대학교 홈페이지를 이용하여 1개월 동안 모집공고를 게재하여 이에 신청한 남녀 성인들을 대상으로 남자와 여자의 비율을 조정하여 422명(남 191명, 여 231명)을 선발하였다. 집단의 구성은 남자의 경우 사무직과 노무직의 비율을 5:5 (n=95:96)로 구성하고, 여자는 주부와 직장여성의 비율을 5:5 (n=115:116)로 성별에 따른 신체 활동의 수준의 차이가 유사하도록 구성하였다. 체격, 기초체력, 골강도 및 유전자다형성의 분석을 모두 완료된 인원은 최종 409명이었다.

2. 체격 및 기초체력 측정

대상자는 신장, 체중 및 체질량지수(body mass index, BMI) 등을 포함한 체격 항목과 근력의 지표로 악력(좌우합의 평균)과 배근력을, 민첩성의 지표로 50 m 달리기와 제자리멀리뛰기를, 근지구력의 지표로 팔굽혀펴기의 기초체력측정을 실시하였다. 악력과 배근력은 2회 실시 후 최대치를 기록하였다. 50 m 달리는 1회 측정을 원칙으로 하여 트랙 50 m 구간에서의 시간을 0.01초까지 기록하였다. 제자리멀리뛰기는 도움닫기 없이 팔, 몸통 그리고 다리의 충분한 반동을 이용하여 최대한 멀리 뛰도록 하였다. 총 2회에 걸쳐 실시하였으며 이때 좋은 기록을 택하여 cm 단위로 기록하였다. 팔굽혀펴기는 메트로놈을 이용하여 2초에 1회 팔을 90도 이상 굽혀 가슴이 팔굽혀펴기 봉에 닿을 때까지 굽혔다가 완전히 팔을 편 상태까지를 1회로 간주하였으며, 더 이상 메트로놈 속도를 따라가지 못하거나 더 이상 반복하지 못할 때까지 실시하도록 하였다. 윗몸일으키기(sit-up) 측정은 무릎각도를 90도로 유지하여 누운 자세에서 두 손을 목뒤로 마주잡고 두 팔꿈치가 양 무릎에 닿아야 하며, 허리 반동에 의한 실시는 파울로 간주하여 기록에서 제외하였고 총 1분 동안 실시하였다.

3. 골강도 측정

골강도는 정량적 초음파 기기(Achilles InSight™, GE, USA)를 이용하여 종골 부위를 측정하였다. 관찰변인으로는 측정된 골밀도와 연령과는 무관한 이론적 최대골량의 평균치의 차이를 표준치로 나타내는 T-score, 실제수치와 각 연령에 따른 이론적 정상치와의 차이를 나타내는 수치로 역시 표준편차로 표시되는 Z-score ([측정값-동일집단의 평균값]/표준편차), 골조직을 통과하는 초음파의 감소와 속도를 측정하는 광역초음파감쇄율(broadband ultrasound attenuation, BUA; dB/

MHz 단위로 물리적 밀도와 압축력을 반영)과 speed of sound (SOS; m/sec 단위로 골의 탄성도, 골의 세기를 반영), 골량의 지표인 SI (osteosono-assessment Index)이었다.

4. DNA추출 및 VDR 유전자 중합효소 연쇄반응 및 유전자다형성 판독

DNA 추출을 위해 손끝 모세혈관 혈액 샘플을 이용하였다. Genomic DNA 추출은 추출 kit (AccuPrep® Genomic DNA Extraction Kit, Bioneer Cor.)를 이용하였고, DNA 분리 후 DNA가 추출되었는지를 확인하기 위하여 최종 얻은 투명한 액체(eluent)를 spectrophotometer를 이용하여 A_{260}/A_{280} 비율에서 DNA의 농도를 확인하였다. VDR FokI 유전자 중합효소 연쇄반응 및 유전자다형성 판독중합효소 연쇄반응(polymerase chain reaction, PCR)은 3 μ L의 DNA 주형(template)과 VDR FokI primer (Sense (+): 5'-AGC TGG CCC TGG CAC TGA CTC TGC TCT-3'. Antisense (-): 5'-ATG GAA ACA CCT TGC TTC TTC TCC CTC-3')를 각각 1 μ L 첨가하고, DNA & RNA free D.W. 16.3 μ L, 10 $\times$ buffer (반응완충용액) 2.5 μ L, dNTP 1 μ L, Taq DNA polymerase 0.2 μ L를 혼합하여 총 용량인 25 μ L를 이용하여 PCR을 수행하였다. 증폭은 PCR Thermal Cycler (ASTEC, PC-808-02)를 이용하였다. PCR 조건은 95°C에서 5분간 처리(pre-denature)한 후, 94°C에서 30초간 변성(denaturation), 60°C에서 15초간 결합(annealing), 72°C에서 30초간 신장반응(extension)시키는 과정을 35회 반복하고, 최종적으로 72°C에서 5분간 신장반응(post-extension)시켰다. VDR FokI의 분석은 Zmuda et al. [26]의 방법에 따라 모세혈관에서 추출한 게놈 유전자를 주형으로 하여 polymerase chain reaction with restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) 방법으로 분석하였다. 구체적인 방법을 간단히 언급하면, 위에서 제시한 primers를 이용하여 얻은 PCR 생성물(10 μ L)에 5U FokI 제한효소를 첨가하여 37°C에서 12시간 동안 배양한 후 3% agarose gel을 이용하여 판독하였다.

4. 자료처리방법

모든 자료의 통계적 검증은 SPSS 22.0 통계 프로그램을 이용하였다. 대상자의 성별 백분율을 산출하는 빈도분석을 실시하고, 교차분석(χ^2)을 이용하여 참여자의 VDR 유전자형과 대립형질에 따른 빈도수

와 분포를 산출하였다. 유전자다형성 차이가 있을 때는 기대분포와 관찰분포 간의 차이를 검정하기 위하여 각 타입별로 분할하여 교차분석(χ^2)을 재 실시하였다. VDR 유전자형별 체격 및 기초체력 등의 변인들에 대한 차이 검증은 변량분석(ANOVA)을 사용하였고, 변량분석 실시 후 유의성이 있을 경우 그 차이가 어디에서 발생하는지를 알아보기 위해 LSD를 이용하였다. 또한 대상자에 대한 하디-웨인버그 평형성(Hardy-Weinberg Equilibrium, HW) 검사를 통해 유전자다형성 평형성 여부를 교차분석(χ^2)을 이용하여 확인하였다. 통계적 유의수준은 5% 미만($p < .05$)으로 설정하였다.

연구 결과

본 연구에 참여한 대상자는 총 422명이었으나, 참가자 9명의 유전자다형성 분석결과가 명확하지 않아 H-W 분석에는 이들을 제외한 413명이 분석대상이었고(Table 1), 추가적으로 4명이 체력측정에 참여하지 않아 409명의 체력측정 결과를 토대로 VDR FokI 유전자다형성과 골강도를 포함한 체력변인의 관련성을 분석하였다(Table 2).

Table 1은 VDR 유전자다형성에 대한 Hardy-Weinberg 평형성 검증 결과로 유의한 차이가 나타나지 않았다.

VDR 유전자다형성에 따른 여성의 체력 특성에서 악력에서만 FF타입(20.1 ± 6.6 kg)과 Ff타입(20.7 ± 7.1 kg)이 ff타입(34.6 ± 13.8 kg)에 비해 각각 유의하게 높았으며($p < .05$, $p < .05$), 남성의 경우 FF타입(36.9 ± 9.7 kg)과 Ff타입(36.4 ± 8.3 kg)이 ff타입(34.6 ± 11.7 kg)에 비해 높은 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 배근력에서도 남성과 여성 모두 FF타입(남 120.9 ± 11.6 kg, 여 98.7 ± 19.4 kg)과 Ff타입(남 108.8 ± 15.8 kg, 여 94.0 ± 24.1 kg)이 ff타입(남 103.8 ± 11.6 kg, 여 99.8 ± 18.6 kg)에 비해 높은 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 또한 50 m 달리기를 제외한 제자리멀리뛰기, 팔굽혀펴기, 윗몸일으키기의 모든 체력측정항목에서 FF타입과 Ff타입이 ff타입에 비해 높은 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다(Table 2).

한편, 골강도관련 변인인 T-score, Z-score, BUA, SOS 및 SI 모두 FF타입과 Ff타입이 ff타입에 비해 높은 경향을 보였으나 통계적으로는 유의한 차이를 보이지 못했다(Table 2).

Table 1. Distribution of VDR gene polymorphisms and alleles in male and female adults

Genotype	VDR frequency (%)			Allele frequency (%)	
	FF	Ff	ff	F	f
General population (413)	140 (33.9)	204 (49.4)	69 (16.7)	484 (58.60)	342 (41.40)
H-W ^a	141.80 (34.33)	200.40 (48.52)	70.80 (17.14)		

H-W: hardy-weinberg equilibrium.

H-W^a expected: $\chi^2 = 0.082$, df = 2, $p = .960$.

Table 2. Characteristics of VDR polymorphism distribution, physique, bone strength, and physical fitness in male and female adults

Group (N=409)	VDR genotype		
	FF	Ff	ff
Male, n= 191 (Female, n= 218) (%)	37.7 (30.7)	45.5 (52.8)	16.8 (16.5)
Age (yr)	36.3±12.6 (31.7±12.2)	36.8±12.4 (33.9±12.9)	36.9±11.5 (34.9±10.6)
Height (cm)	172.2±6.5 (159.6±5.2)	172.3±6.6 (159.2±5.8)	171.0±8.0 (160.2±4.8)
Weight (kg)	68.3±8.6 (54.9±8.7)	70.4±7.6 (54.9±7.8)	66.5±8.9 (56.3±7.3)
BMI (kg/m ²)	19.8±2.1 (17.9±4.6)	20.4±1.9 (17.5±2.6)	19.4±2.2 (17.9±2.6)
Variables related to bone strength			
T score (SD)	0.0±1.6 (0.4±1.6)	-0.3±1.4 (-0.2±1.9)	-0.5±1.8 (0.0±1.7)
Z score (SD)	1.1±1.6 (0.8±1.5)	0.8±1.4 (0.3±1.8)	0.6±1.5 (0.5±1.6)
BUA (dB/MHz)	131.4±15.5 (121.7±13.4)	128.6±12.8 (118.3±14.9)	125.5±14.1 (121.1±14.6)
SOS (m/sec)	1,562.9±40.8 (1,545.5±49.2)	1,558.2±35.1 (1,543.6±43.3)	1,546.6±50.2 (1,544.1±26.3)
SI	104.9±20.5 (95.0±15.2)	100.7±20.6 (90.8±19.3)	96.6±21.3 (92.9±15.9)
50 m running (sec)	7.8±0.9 (10.5±2.0)	7.7±0.8 (10.3±1.4)	7.7±0.8 (10.1±1.3)
Standing long jump (cm)	226.0±34.2 (156.3±25.1)	228.1±20.9 (160.7±20.7)	220.7±23.4 (162.3±22.6)
Push-up (rep/min)	28.8±12.7 (18.2±11.7)	30.4±13.1 (17.2±8.1)	25.6±11.9 (16.5±9.2)
Sit-up (rep/min)	35.1±12.6 (21.0±13.0)	37.0±13.0 (21.9±11.9)	33.9±12.6 (21.4±11.2)
HGS (kg)	36.9±9.7 (20.1±6.6a ¹)	36.4±8.3 (20.7±7.1b ¹)	34.6±11.7 (17.3±6.9)
Back strength (kg)	120.9±11.6 (98.7±19.4)	108.8±15.8 (94.0±24.1)	103.8±11.6 (99.8±18.6)

Values are mean and SD.

BMI=body mass index, HGS=handgrip strength (right+left handgrip strength/2), BUA=broadband ultrasound attenuation, SOS=speed of sound, SI=osteosono-assessment index.

FF vs. ff a¹=p<.05, a²=p<.01, a³=p<.001; Ff vs. ff b¹=p<.05, b²=p<.01, b³=p<.001.

논 의

현재까지 골강도를 포함한 체력 변인을 함께 고려하여 Vitamin D 수용체(VDR) FokI 다형성의 관련성을 조사한 연구는 거의 전무한 것으로 판단된다. 본 연구결과에 따르면, 골 강도관련 변인(T score, Z score, BUA, SOS, SI) 모두 FF타입과 Ff타입이 ff타입에 비해 높은 경향을 보였으나 통계적으로 유의한 차이를 보이지 못했으며, 체력 변인 역시도 유의한 차이가 나타나지 않았다.

유전은 골밀도와 골의 구조적 특성을 결정짓는 가장 큰 단일 요소로 간주되며, Morrison et al. [27]은 VDR 유전자다형성이 유전적 요인으로서 75%까지 차지하는 것으로 보고하였다. VDR 유전자는 vitamin D-내분비계를 통해 골 항상성을 조절하기 때문에 골의 상태에 영향을 미치는 유전적 결정 요인으로 간주되어 연구가 진행되어 오고 있다[2]. 특히, 골격근은 비타민 D의 목표 기관이고, 비타민 D 대사체는 다양한 경로를 통해 근육세포의 대사에 직접적으로 영향을 미치며, 비타민 D 결핍은 근육 약화를 초래하는 것으로 보고되었다[28,29]. 더욱이, 비타민 D는 지방전구세포를 지방세포로의 분화를 자극하는 것으로 보고되어 VDR 유전자다형성이 신체조성이나 체력에 영향을 미칠 것으로 제안된 바 있다[30,31]. 하지만 본 연구결과에서는 체력 변인이나 골강도 변인 모두 통계적으로 유의한 차이를 보이지 못했다. 이러한 결과는 175명(20-39세)의 백인 여성을 대상으로, BsmI 유전자다형성과 체중 및 지방량에서 유의한 관련성이 있다고 보고한 Grundberg et al. [22]의

결과와는 상반된 것이다. 그러나 207명의 남성을 대상으로 VDR TaqI, ApaI, and FokI 유전자다형성과 골밀도의 관련성을 살펴본 결과, FokI 유전자다형성과 어떤 부위의 골밀도에도 관련이 없었다는 van Pottelbergh et al. [24]의 연구 그리고 206명의 건강한 남녀 성인(50-81세)를 대상으로 VDR FokI과 BsmI 유전자다형성 모두 기초선 골밀도에서는 차이가 없었으나 5-6개월의 저항성 운동 후 FokI 유전자다형성에 따라 dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA)로 측정된 골밀도의 증가와 유의한 관련이 있다는 Rabon-Stith et al. [10]의 보고와도 유사한 것이다. 또한, Tajima et al. [21]과 Nakamura et al. [9]의 연구에서도 저항훈련 전에는 골대사와 골밀도에 대한 VDR 유전자다형성의 차이는 없었으나 훈련 후 VDR 유전자형에 따라 골대사와 골밀도의 반응에서 차이가 있었다는 연구결과를 보고하였다. 즉, VDR 유전자다형성의 골밀도 또는 골강도에 미치는 영향력이 저항훈련과 같은 자극으로 더 크게 발현될 수 있음을 의미할 수도 있다. 따라서 향후 연구에서는 장기간의 훈련처치에 따른 VDR 유전자다형성의 차이를 재확인하는 작업이 필요할 것으로 판단된다.

한편, VDR 유전자다형성에 따른 여성의 체력 특성에서 악력에서만 FF타입과 Ff타입이 ff타입에 비해 각각 유의하게 높았으며(p<.05, p<.05), 남성의 경우 FF타입과 Ff타입이 ff타입에 비해 높은 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 또한 50 m 달리기를 제외한 나머지 기초체력 종목(배근력, 제자리멀리뛰기, 팔굽혀펴기, 윗몸일으키기)에서 FF타입과 Ff타입이 ff타입에 비해 높은 경향을 보였다.

Fig. 1. Estimated handgrip strength (HGS) and back strength according to VDR FokI genotypes in female (HGS) and male (back strength).

* $p < .05$.

values are Mean ± SD.

근력과 관련하여, VDR 유전자다형성과의 관련성에 대하여 일부 연구들이 수행되어 왔다[22,23,32-35]. Bozsodi et al. [33]의 연구에서는 남녀 아동(9.8 ± 1.2 세)을 대상으로 A1012G, BsmI과 TaqI 유전자다형성과 악력과의 관련성이 있는 것으로 보고하여 본 연구결과와 유사한 결과를 얻었다. 그러나 본 연구결과와는 다르게 Grundberg et al. [22]은 175명(20-39세)의 여성을 대상으로 그리고 Geusens et al. [23]은 501명의 70세 이상의 여성을 대상으로 BsmI 유전자다형성과 근력과의 관련성을 조사한 결과 하지근력(햄스트링, 대퇴근육)과는 관련성이 나타났지만 악력과는 유의한 관련성이 없는 것으로 보고하였다. Bahat et al. [32]의 연구에서는 65세 이상의 남성 124명을 대상으로 FokI, TaqI 및 BsmI 유전자다형성과 등속성 각근력($60^\circ/\text{sec}$)과의 관련성을 검토하였고, 유일하게 BsmI 유전자다형성과 관련성이 있는 것으로 나타났다. Wang et al. [35]은 109명의 건강한 젊은 여성(20.2 ± 1.7 세)을 대상으로 ApaI과 BsmI 유전자다형성이 각근력과 유의한 관련성이 있는 것으로 보고하였다. 이렇듯 근력의 측정 부위(상지, 하지 등)에 따라 그리고 VDR 유전자(FokI, TaqI, BsmI 등)에 따라 각기 다른 결과들이 보고되고 있다. 그럼에도 불구하고 본 연구에서는 악력에서만 유의한 차이가 나타났는데 이러한 이유는 아마도 대규모 인원의 근력 측정시 악력 측정의 특성(정확성과 낮은 편차)과 악력의 유전적 특성이 영향을 미쳤을 것으로 판단된다. 그 예로, 악력과 달리 근력의 또 다른 지표인 배근력은 유의한 차이가 나타나지 않았다. 악력의 경우, FF 타입과 Ff 타입이 ff 타입에 비해 각각 약 6.7%와 5.2% 높게 나타나 유의한 차이를 보인 반면, 배근력은 FF 타입과 Ff 타입이 ff 타입에 비해 각각 약 16.5%와 4.8% 높았음에도 불구하고 큰 편차에 의해 통계적 유의성을 나타내지 않았다(Fig. 1). 이는 대규모의 인원을 대상으로 하는 실험에서 측정의 정확성도 영향을 주었을 것으로 생각되며, 배근력 측정의 특성과 관련하여 허리와 등의 수축력을 측정하는 도구이지만 익숙하지 않은 대상자들의 경우 하지의 근력까지 포함하여 전신을 이용하는 경우가 많기 때문에 큰 편차를 나타

내었고, 이에 따라 측정값의 차이에도 불구하고 유의성을 나타내지 않은 것으로 판단된다. 더욱이, 악력 측정은 단일 측정지표로서 유전적 및 환경적 요인에 의해 영향을 받는 전형적인 다요인적 특성을 지녔으나 적어도 50-60%의 높은 유전 가능성을 지니고 있기 때문이다[36,37].

또한, 이들 선행 연구들은 아동, 젊은 여성이나 남녀 노인을 대상으로 실시하여 본 연구에 참여한 대상자의 특성과도 차이가 있었다. 더욱이, VDR 대립 유전자 빈도와 표식(marker) 사이의 연관 불균형(linkage disequilibrium)이 주로 인종에 따라 차이가 있을 수 있기 때문에 다른 인종의 결과와 차이가 있을 수 있다. 즉, 다른 인종 모두에서 동일한 대립 유전자가 형질과 관련되어 있더라도 이것은 완전히 다른 대립 유전자와의 연관성 때문일 수 있기에[38] 동양인과 서양인의 비교 그리고 동양인이라 하더라도 같은 민족의 비교가 아니라면 차이가 있을 수 있다. 이러한 관점에서 향후 연구에서는 개별 유전자다형성의 비교 보다는 단상형(haplotypes) 분석 또는 근력과 골밀도에 영향을 미치는 다양한 유전자들의 조합(gene-gene interaction) 분석을 통하여 보다 면밀한 검토가 필요할 것으로 판단된다. 더욱이, 유의한 차이가 여성집단에서만 나타났다는 점을 고려할 때 VDR 유전자다형성이 성별에 따라 차이가 있을 수 있으며, 향후 이에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 판단된다.

결론

본 연구결과를 종합해 볼 때, 여성의 VDR FokI FF 타입과 Ff 타입이 ff 타입에 비해 악력이 높은 것으로 나타났다. 반면, 남성의 경우는 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았으나 악력과 배근력 모두 VDR FokI FF 타입과 Ff 타입이 ff 타입에 비해 높은 경향을 보였다. 따라서 VDR FokI 유전자다형성은 특히 여성의 근력을 반영하는 유용한 후보 유전자로 판단된다.

REFERENCES

1. Windelinckx A, De Mars G, Beunen G, Aerssens J, Delecluse C, et al. Polymorphisms in the vitamin D receptor gene are associated with muscle strength in men and women. *Osteoporosis International* 2007; 18(9):1235-1242.
2. Haussler MR, Whitfield GK, Haussler CA, Hsieh JC, Thompson PD, et al. The nuclear vitamin D receptor: biological and molecular regulatory properties revealed. *Journal of Bone and Mineral Research* 1988; 13(3):325-349.
3. Duman BS, Tanakol R, Erensoy N, Ozturk M, Yilmazer S. Vitamin D receptor alleles, bone mineral density and turnover in postmenopausal osteoporotic and healthy women. *Medical Principles and Practice* 2004;13(5):260-266.
4. Dvornyk V, Liu PY, Long JR, Zhang YY, Lei SF, et al. Contribution of genotype and ethnicity to bone mineral density variation in Caucasians and Chinese: a test for five candidate genes for bone mass. *Chinese Medical Journal* 2005;118(15):1235-1244.
5. Garnero P, Munoz F, Borel O, Sornay-Rendu E, Delmas PD. Vitamin D receptor gene polymorphisms are associated with the risk of fractures in postmenopausal women, independently of bone mineral density. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2005; 90(8):4829-4835.
6. Macdonald HM, McGuigan FE, Stewart A, Black AJ, Fraser WD, et al. Large scale population-based study shows no evidence of association between common polymorphism of the VDR gene and BMD in British women. *Journal of Bone and Mineral Research* 2006;21(1):151-162.
7. Remes T, Vaisanen SB, Mahonen A, Huuskonen J, Kroger H, et al. Bone mineral density, body height, and vitamin D receptor gene polymorphism in middle-aged men. *Annals of Medicine* 2005; 37(5):383-392.
8. Miyamoto K, Kesterson RA, Yamamoto H, Taketani Y, Nishiwaki E, et al. Structural organization of the human vitamin D receptor chromosomal gene and its promoter. *Molecular Endocrinology* 1997;11(8): 1165-1179.
9. Nakamura O, Ishii T, Ando Y, Amagai H, Oto M, et al. Potential role of vitamin D receptor gene polymorphism in determining bone phenotype in young male athletes. *Journal of Applied Physiology* 2002; 93(6):1973-1979.
10. Rabon-Stith KM, Hagberg JM, Phares DA, Kostek MC, Delmonico MJ, et al. Vitamin D receptor FokI genotype influences bone mineral density response to strength training, but not aerobic training. *Experimental Physiology* 2005;90(4):653-661.
11. Saijo T, Ito M, Takeda E, Huq AH, Naito E, et al. A unique mutation in the vitamin D receptor gene in three Japanese patients with vitamin D-dependent rickets type II: utility of single-strand conformation polymorphism analysis for heterozygous carrier receptor polymorphism and exercise training on bone metabolism. *American Journal of Human Genetics* 1991;49(3):668-673.
12. Gross C, Eccleshall TR, Malloy PJ, Villa ML, Marcus R, et al. The presence of a polymorphism at the translation initiation site of the vitamin D receptor gene is associated with low bone mineral density in postmenopausal Mexican-American women. *Journal of Bone and Mineral Research* 1996;11(12):1850-1855.
13. Arai H, Miyamoto K, Taketani Y, Yamamoto H, Iemori Y, et al. A vitamin D receptor gene polymorphism in the translation initiation codon: effect on protein activity and relation to bone mineral density in Japanese women. *Journal of Bone and Mineral Research* 1997;12(6): 915-921.
14. Colin EM, Weel AE, Uitterlinden AG, Buurman CJ, Birkenhager JC, et al. Consequences of vitamin D receptor gene polymorphisms for growth inhibition of cultured human peripheral blood mononuclear cells by 1, 25-dihydroxyvitamin D3. *Clinical Endocrinology* 2000; 52(2):211-216.
15. Lord SR, Ward JA, Williams P, Anstey KJ. Physiological factors associated with falls in older community-dwelling women. *Journal of the American Geriatrics Society* 1994;42(10):1110-1117.
16. Nguyen ND, Pongchaiyakul C, Center JR, Eisman JA, Nguyen TV. Identification of high-risk individuals for hip fracture: a 14-year prospective study. *Journal of Bone and Mineral Research* 2005;20(11): 1921-1928.
17. Stel VS, Smit JH, Pluijm SM, Lips P. Balance and mobility performance as treatable risk factors for recurrent falling in older persons. *Journal of Clinical Epidemiology* 2003;56(7):659-668.
18. Humphries B, Triplett-McBride T, Newton RU, Marshall S, Bronks R, et al. The relationship between dynamic, isokinetic and isometric strength and bone mineral density in a population of 45 to 65 year old women. *Journal of Science and Medicine in Sport* 1999;2(4):364-374.
19. Abe T, Loenneke JP, Young KC, Nahar VK, Hollaway KM, et al. Site-specific associations of muscle thickness with bone mineral density in middle-aged and older men and women. *Physiology International*

- 2016;103(2):202-210.
20. Belavý DL, Armbrrecht G, Blenk T, Bock O, Börst H, et al. Greater association of peak neuromuscular performance with cortical bone geometry, bone mass and bone strength than bone density: A study in 417 older women. *Bone* 2016;83:119-126.
21. Tajima O, Ashizawa N, Ishii T, Amagai H, Mashimo T, et al. Interaction of the effects between vitamin D receptor polymorphism and exercise training on bone metabolism. *Journal of Applied Physiology* 2000;88(4):1271-1276.
22. Grundberg E, Brandstrom H, Ribom EL, Ljunggren O, Mallmin H, et al. Genetic variation in the human vitamin D receptor is associated with muscle strength, fat mass and body weight in Swedish women. *European Journal of Endocrinology* 2004;150(3):323-328.
23. Geusens P, Vandevyver C, Vanhoof J, Cassiman JJ, Boonen S, et al. Quadriceps and grip strength are related to vitamin D receptor genotype in elderly nonobese women. *Journal of Bone and Mineral Research* 1997;12(12):2082-2088.
24. Van Pottelbergh I, Goemaere S, De Bacquer D, De Paepe A, Kaufman M. Vitamin D receptor gene allelic variants, bone density, and bone turnover in community-dwelling men. *Bone* 2002;31(5):631-637.
25. Massidda M, Scorcu M, Calo CM. New genetic model for predicting phenotype traits in sports. *International Journal of Sports Physiology and Performance* 2014;9(3):554-560.
26. Zmuda JM, Cauley JA, Danielson ME, Theobald TM, Ferrell RE. Vitamin D receptor translation initiation codon polymorphism and markers of osteoporotic risk in older African-American women. *Osteoporosis International* 1999;9(3):214-219.
27. Morrison NA, Qi JC, Tokita A, Kelly PJ, Crofts L, et al. Prediction of bone density from vitamin D receptor alleles. *Nature* 1994;367(6460):284-287.
28. Janssen HC, Samson MM, Verhaar HJ. Vitamin D deficiency, muscle function, and falls in elderly people. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2002;75(4):611-615.
29. Bischoff HA, Stahelin HB, Tyndall A, Theiler R. Relationship between muscle strength and vitamin D metabolites: are there therapeutic possibilities in the elderly?. *Zeitschrift Fur Rheumatologie* 2000;59(7):39-41.
30. Dace A, Martin-el Yazidi C, Bonne J, Planells R, Torresani J. Calcitriol is a positive effector of adipose differentiation in the OB 17 cell line: relationship with the adipogenic action of triiodothyronine. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 1997;232(3):771-776.
31. Keen RW, Egger P, Fall C, Major PJ, Lanchbury JS, et al. Polymorphisms of the vitamin D receptor, infant growth, and adult bone mass. *Calcified Tissue International* 1997;60(3):233-235.
32. Bahat G, Saka B, Erten N, Ozbek U, Coskunpinar E, et al. BsmI polymorphism in the vitamin D receptor gene is associated with leg extensor muscle strength in elderly men. *Aging Clinical and Experimental Research* 2010;22(3):198-205.
33. Bozsodi A, Boja S, Szilagyi A, Somhegyi A, Varga PP, et al. Muscle strength is associated with vitamin D receptor gene variants. *Journal of Orthopaedic Research* 2016;34(11):2031-2037.
34. Gussago C, Arosio B, Guerini FR, Ferri E, Costa AS, et al. Impact of vitamin D receptor polymorphisms in centenarians. *Endocrine* 2016;53(2):558-564.
35. Wang P1, Ma LH, Wang HY, Zhang W, Tian Q, et al. Association between polymorphisms of vitamin D receptor gene ApaI, BsmI and TaqI and muscular strength in young Chinese women. *International Journal of Sports Medicine* 2006;27(3):182-186.
36. Katzmarzyk PT, Gledhill N, Perusse L, Bouchard C. Familial aggregation of 7-year changes in musculoskeletal fitness. *The journals of gerontology* 2001;56(12):B497-B502.
37. Silventoinen K, Magnusson PK, Tynelius P, Kaprio J, Rasmussen F. Heritability of body size and muscle strength in young adulthood: a study of one million Swedish men. *Genetic Epidemiology* 2008;32(4):341-349.
38. Uitterlinden AG, Fang Y, Van Meurs JB, Pols HA, Van Leeuwen JP. Genetics and biology of vitamin D receptor polymorphisms. *Gene* 2004;338(2):143-156.