

초청리뷰논문

Effects of obesity and exercise on sperm quality and function

Se Hwan Park¹, Hyo Bum Kwak², & Jin Hwan Yoon^{1*}

¹Department of Sports Science, Hannam University & ²Department of Kinesiology, Inha University

[Purpose] Sperm quality and function are reduced by environmental factors (e.g., obesity), leading to increased infertility worldwide. Therefore, the purpose of this review paper was to investigate the effects of obesity and exercise training on sperm quality and function in animal and human models. **[Methods]** In order to determine the effects of obesity and exercise on sperm quality, motility, morphology, testosterone, oxidative stress, inflammation, we reviewed previous literatures with MEDLINE, PubMed, and Scopus databases. **[Results]** The most important factor to control the sperm motility is calcium ion, which is performed by the protein of CatSper (Cation Channel of Sperm). Obese men showed the decrease of number, concentration, motility, and volume in sperm, resulting in delayed or failed fertility. However, regular exercise training increased sperm-mediated factors including number, motility, and morphology, and festicular function-mediated factors including sperm concentration and serum testosterone. **[Conclusions]** While obesity exacerbates sperm quality and function in men, regular exercise training with moderate intensity increases sperm number and motility and reduces oxidative stress and inflammation, leading to the improvement of men's fertility.

Key words: Infertility, Obesity, Exercise, Sperm quality, Sperm function

서 론

불임 (infertility)은 피임을 실시하지 않는 정상적인 부부관계에도 불구하고 1년 이내에 임신에 도달하지 못하는 질환이며, 전 세계 인구의 약 8~12%는 불임으로부터 고통 받고 있다(Vander Borgh & Wyns, 2018). 흔히 불임은 여성의 문제로 여겨지는 경향이 있으나, 불임 발생에 있어 50%는 남성의 생식 요인에 문제가 있는 것으로 보고되고 있다(Guo et al., 2017).

최근에 보고된 연구에 따르면, 전 세계적으로 남성의 정자 질 (quality)과 정자 수(count)는 지속적으로 감소하는 추세이다(Giwerzman & Giwerzman, 2011; John Aitken, 2013; Jørgensen et al., 2001). Levine et al.(2017)의 연

구에서는, 북미, 유럽, 호주 및 뉴질랜드에 거주하는 성인 남성 42,935명을 대상으로 실시한 메타 회귀 분석 결과, 이들의 정자 수가 과거에 비해 50~60% 가량 감소한 것으로 나타났으며, Sengupta et al.(2018)은 지난 50년 동안 유럽에 거주하는 남성의 정자 농도가 전반적으로 32.5% 감소한 것으로 보고하였다.

남성 생식력 (fertility)은 다양한 요인에 의해 영향을 받을 수 있다. 최근 남성 생식력 감소 추세에 대한 주요 요인에는 환경적·직업적 요인과 함께 정액 질 저하에 기여하는 라이프스타일 등이 관련된다(Jurewicz et al., 2014; Ramaraju et al., 2018; Sharma et al., 2013).

흔히 정자의 질과 정자 수 감소 원인에는 비만, 흡연, 스트레스, 좌식생활, 과도한 음주 및 스마트폰의 전자파 등 다양한 요인들이 있다. 최근 우리나라도 남성 불임율이 증가하고 있는 실정이다. 따라서 본 연구에서는 정자의 질과 기능에 미치는 요인 중에 비만과 운동이 정자의 매개변수에 어떠한 영향을 미치는가를 고찰하고자 한다.

논문 투고일 : 2019. 03. 01.

논문 수정일 : 2019. 03. 12.

게재 확정일 : 2019. 03. 13.

* 교신저자 : 윤진환(yoonjh@hannam.ac.kr).

본 론

정자의 생성 과정과 수정획득

고환에서 발생하는 정모세포(spermatogonia)는 1차 정모 세포(primary spermatocyte) 및 2차 정모 세포(secondary spermatocyte)를 거쳐 정자세포(spermatid)가 되는데, 정자세포는 정자형성과정(spermiogenesis)을 거쳐서 형태적 및 기능적 변화를 마치고 비로소 성숙된 정자(spermatozoa)가 된다. 이 과정까지 약 74일이 필요하다. 이 성숙된 정자가 다시 수정력을 갖추려면 약 2~3주가 더 필요하다. 결국 오늘 수정되는 남성의 정자는 약 3~4개월 전의 정모세포로부터 만들어진 것이다(Kim, 2001).

정자의 운동성을 조절하는 가장 중요한 인자는 칼슘 이온과 cyclic nucleotide를 들 수 있으며, 특히 칼슘 이온은 정자의 운동성과 성숙과정 전반, 그리고 수정의 여러 단계에 걸쳐 영향을 미친다. 정자 양이온 채널(cation channels)은 정자 특이적인 이온 채널로써 수정 작용을 조절하는데 있어 독특한 기능을 하며, 정자 기능과 남성 생식 능력을 절대적으로 향상시키는데 기여하는 것으로 보고되고 있다(Baldi et al., 2000; Cheon, et al., 2004; Singh et al., 2015).

칼슘 이온의 작용은 세포 밖의 칼슘 이온이 정자 세포막에 존재하는 특정한 칼슘 채널을 통해 세포 내로 유입되어 특정 신호전달체계를 작동시킴으로써 가능해진다. 정자에 존재하는 칼슘 채널은 크게 voltage-gated calcium channel (VGCC), cyclic nucleotide-gated calcium channel(CNGC), 그리고 transient receptor potential channel(TRP) 등으로 분류된다. 현재까지 알려진 calcium channel은 대부분 정자의 두부에 존재하면서 침체반응(acrosome reaction)에 관여하는 것들이다(Chen et al., 2004; Jungnickel et al., 2001).

CatSper(Cation Channel of Sperm)는 Ren et al.(2001)에 의해 새로이 발견된 양이온 채널로서, 정자의 미부에서만 특이적으로 발견되고, 정자의 운동성에 중요한 역할을 하는 것이 생쥐에서 밝혀졌다. CatSper는 칼슘 채널 역할을 하여 정자의 과활성(hyperactivation) 조절에 중요한 역할을 하는데, CatSper family transcripts는 Ca^{2+} 채널 단백질로서 정상적인 정자 운동성과 함께 정자가 zona pellucida를 통과하기 위해 반드시 필요한 요소이다. CatSper 단백질은 고환과 정자 모두에서 발현되며, CatSper 단백질 결합

이 있으면 정자 운동성이 없는 것으로 간주하고 이는 곧 남성의 불임으로 판명된다(Jin et al., 2005; Jin et al., 2007). 정자 특이적 양이온 채널인 CatSper 1, 2는 정자 세포 내 pH와 cAMP 농도 조절에 관여하고, CatSper 3, 4는 정자세포 형성 후기단계에 발생된다. 특히, CatSper 3, 4 유전자를 제거한 동물모델은 정상 모델과 비교하여 정자의 운동성이 급격하게 감소되는 것으로 나타나 수정능획득에서 필수적인 정자 과활성과 CatSper 3, 4의 정상적 발현은 깊은 관련이 있는 것으로 보고되었다(Jin et al., 2007). 동물을 대상으로 한 연구에서 Yoon, Park & Hyun(2017)은 30주령의 수컷 흰쥐를 대상으로 운동 강도별(저/중/고강도) 12주간 트레드밀 운동을 시킨 결과 중강도 운동집단에서 정자 수, 정자 운동성이 유의하게 증가하였으며, 고환조직의 CatSper 1 및 2 발현이 유의하게 증가하였음을 보고하였다.

비만이 정자의 질(quality)과 기능(function)에 미치는 영향

비만은 정자 수, 정자 농도, 정자 운동성을 감소시키고(Guo et al., 2017), 정자 감소증(oligozoospermia) 및 무정자증의 높은 발병율과 관련이 있다(Sermondade et al., 2013). 또한, 비만은 정상적인 정자 형태학의 비율을 감소시키고, 정자 DNA 절편(fragmentation) 및 비정상적인 미토콘드리아 막 전위를 증가시킨다(Campbell et al., 2015).

비만으로 유도된 지방 조직 adipokines 생성은 남성의 생식 기관에 심한 염증과 산화 스트레스를 유발하고 고환과 부 고환 조직의 기능을 직접적으로 저해한다(Liu & Ding, 2017). Guo et al.(2017)은 2,364명의 남성을 대상으로 메타 분석을 실시한 결과, BMI가 높을수록 정상체중에 비하여 정자의 수, 정자 농도, 정자 부피가 현저히 감소되는 것으로 나타났다. 이와 더불어, Ramaraju et al.(2018)도 남성 1,285명을 대상으로 채취한 정액을 검사하고 체중과의 연관성을 분석한 결과, 비만한 남성의 정자는 여성의 생식 기관을 따라 신속하게 움직이는 운동성(motility)이 저해되고, 정자의 머리도 가늘어 질(quality)도 떨어지는 것으로 나타났으며, 이로 인해 임신이 지연되고 성공률도 낮아질 수 있다고 지적했다. Eisenberg et al.(2014)은 평균 체질량지수(BMI)가 29.8 허리둘레가 100.8 cm인 31세 남성 468명을 대상으로 한 연구에서 BMI가 높고 허리둘레가 굵을수록 정자 수가 적고 사정 능력이 약해지는 것으로 보고하였다.

비만한 남성의 정자에는 비만 유전자가 담겨있으며 이 유전자는 자식에게 전달될 수 있다는 연구결과에서 Donkin et al.(2016)은 비만한 남성과 체중이 정상적인 남성의 정자에는 식욕조절과 관련된 유전자 자리에 서로 다른 후생유전학적 표지(epigenetic mark)가 나타난다고 보고하였다. 비만 남성 10명과 체중이 정상인 남성 13명에게서 채취한 정자의 유전자를 분석한 결과 식욕조절에 관여하는 유전자 자리에 상이한 DNA 메틸화(methylation) 패턴이 발견됨을 확인하였다.

후생유전학적 표지란 유전자 자체, 즉 DNA 염기서열에는 전혀 변함이 없는 상태에서 DNA 메틸화 같은 DNA 구조변화가 나타나는 것으로 이 때문에 유전자의 발현 패턴

이 달라진다. 이러한 후생유전학적 변화는 생활환경 노출과 흡연 등 생활습관에 의해 촉발될 수 있으며 다음 세대까지 유전되는 것으로 믿어지고 있다. 후생학적 변화란 DNA의 염기서열은 바뀌지 않고 DNA 복합체나 히스톤 단백질에 화학적 표지(메틸기)를 붙이거나 떼어냄으로써 유전자 발현에 영향을 미치는 것을 말한다. 즉, DNA와 계놈에 영향을 미치는 유전적 돌연변이와는 다르다. DNA와 계놈이 컴퓨터의 하드웨어와 같다면 후생유전체는 소프트웨어와 같다. 따라서 후생유전체는 마치 스위치처럼 유전자를 발현시키거나 침묵시키며 유전정보가 후손에게 전달되는 방법에도 영향을 미친다. 또한 유전 암호와 달리 후생유전은 동적 특성이 강해 환경적 노출에 의해 만들어질 수 있다는

Table 1. Summary on the beneficial effects of aerobic exercise

Subjects	Exercise protocol	Effect(s)	Reference
Obese adults	treadmill (16 weeks) 3 sessions per week	<ul style="list-style-type: none"> ● sperm count ↑ ● sperm motility ↑ ● normal morphology ↑ ● serum testosterone ↑ 	Rosety et al.(2017).
Obese adults	6 months intensive exercise program	<ul style="list-style-type: none"> ● sperm count ↑ ● sperm motility ↑ ● normal morphology ↑ 	Rafiee et al.(2016)
Sedentary men	walking/ jogging (24 weeks) (25–30 min/day, 3–4 days/week) at 45–55% of VO _{2max} (40–45 min/day, 4–6 days/week) at 56–69% of VO _{2max}	<ul style="list-style-type: none"> ● sperm count ↑ ● sperm motility ↑ ● normal morphology ↑ ● sperm concentration ↑ ● spermatozoa ↑ ● ROS ↓, MDA ↓, SOD ↑ ● (IL-1β, IL-6, IL-8 and TNF-α) ↓ 	Hajizadeh Maleki & Tartibian(2017)
T2DM patient	home-based treadmill (14 weeks) 55~70% of peak heart rate	<ul style="list-style-type: none"> ● sperm concentration ↑ ● sperm motility ↑ ● normal spermatozoa ↑ ● TAS,GPX ↑ 	Rosety-Rodriguez et al. (2014)
Triathlon athletes	ultra-endurance training	<ul style="list-style-type: none"> ● sperm DNA fragmentation ↑ 	Vaamonde et al.(2018)
Diabetic rats	treadmill (10 weeks) 5 days/week for 10 weeks (27m/min for 20 min ~ 27m/min for 60 min)	<ul style="list-style-type: none"> ● sperm count ↑ ● sperm motility ↑ ● sperm viability ↑ ● testosterone ↑, LH, FSH ↑ 	Parastesh et al.(2019)
C57BL6 mice	treadmill (8 weeks) and/or BCCA supplementation	<ul style="list-style-type: none"> ● sperm motility ↑ ● sperm lipid peroxidation ↓ ● plasma testosterone ↑ 	Bahadorani et al.(2019)
Obese mouse	swimming (8 weeks)	<ul style="list-style-type: none"> ● sperm motility ↑ ● normal morphology ↑ ● sperm DNA damage ↓ 	Palmer et al.(2012)
Sedentary men (25–40years)	bench press, chest cross, shoulder press, pull downs, sit-up et al. (24 weeks) (3 times per week, with intensity ranging between 50 and 70% of 1-RM)	<ul style="list-style-type: none"> ● sperm motility ↑ ● normal morphology ↑ ● sperm concentration ↑ ● spermatozoa ↑ ● ROS ↓, MDA ↓, SOD ↑ ● IL-1β, IL-6, ↓ IL-8, TNF-α ↓ 	Hajizadeh Maleki & Tartibian(2018)

특징을 지닌다.

DNA 메틸화는 유전자의 발현 패턴에 변화를 가져와 어떤 유전자는 스위치가 켜지고 어떤 유전자는 꺼지는 현상이 나타난다. 이 결과는 부모의 생활습관과 행동이 자녀에게 생물학적으로 각인될 수 있음을 보여준다. 이를테면 뚱뚱한 남성은 그 자녀도 뚱뚱해지는 경우가 많은 이유가 이 때문일 수 있다는 것이다. 이 같은 DNA 메틸화의 차이가 순전히 비만 때문인지 확인하기 위해 Donkin et al. (2016)은 체중감량 목적으로 위 바이패스(gastric bypass) 수술을 받은 초고도 비만 남성 6명으로부터 수술 전과 수술 1주일, 1년 후에 정자를 채취하고 유전자를 비교분석하였다. 분석 결과 수술 1주일 후 1,509개 유전자에서 후생유전학적 표지가 달라진 것으로 나타났으며, 수술 1년 후에는 3,910개 유전자의 후생유전학적 표지가 바뀌었다고 보고하였다.

동물을 대상으로 한 연구들에서 Merino et al. (2019)은 3개월 동안 고지방 식이(high-fat diet)를 처치한 쥐는 정상 쥐보다 정자 운동성 및 미토콘드리아 기능이 저하되는 것으로 나타났으며, Demirci & Sahin(2018)은 12주 동안 고지방 식이로 유도된 비만 수컷 쥐는 정상 쥐보다 정자 운동성, 정자 농도가 유의하게 감소되었고 비정상적인 정자 수가 증가하였으며, 고환의 GABA transporter-1(GAT1) 발현과 세포사멸(apoptosis)이 현저히 증가된다고 보고하였다. 또한, Ferramosca et al. (2016)은 성숙한 수컷 흰쥐를 대상으로 4주간 고지방 식이를 한 쥐들은 체중 증가와 함께 고지혈증이 유발되었으며, 정상 쥐보다 정자 수가 감소되었고 정자 세포의 lipid hydroperoxide 농도 증가에 따른 ATP 함량이 감소됨을 보고하였다. 이에 대한 후속 연구로써, 고지방 식이로 인한 정자의 질과 기능에 관한 Ferramosca et al. (2017)의 연구에 따르면, 4주간 krill oil (a source of n-3 polyunsaturated fatty acids) 섭취는 정자 수와 운동성을 증가시킬 뿐만 아니라 산화 스트레스를 감소시켜 미토콘드리아 호흡 효율을 개선함으로써 정자의 질에 대한 고지방(high-fat) 식이의 부정적인 영향을 감소시키는 것으로 나타났다.

정자 질 매개변수에 대한 운동 효과

정자 운동성은 정자의 질적(quality) 평가를 위한 가장 핵심적인 요인이다. 정자 운동성은 정상 정자 비율, 밀도, 형태, 곡선 속도(curvilinear velocity, VCL) 및 직선

속도(straight-line velocity, VSL)등에 의해 결정된다(Cavallini, 2006). 특히, 남성 안드로겐 분비 저하와 정자 농도, 정자 운동성, 형태, 총 정자 수 감소는 신체활동 부족, 비만, 당뇨병 등의 요인과 정적 상관을 나타낸다(Gaskins et al., 2015; Podlasek, et al., 2016; Priskorn et al., 2016; Yi et al., 2017).

최근 스포츠과학자 및 의학자들 사이에서 운동은 개인의 건강과 삶의 질 개선을 위한 필수적 요인으로 각광받고 있다. 운동은 신체활동 부족 및 만성 질환 등에 동반되는 다양한 신체계통(body systems)의 기능저하를 예방하고 개선시키는데 효과적이다. 남성 생식 건강을 위한 행동적 요인으로써 규칙적인 운동을 포함한 건강한 생활습관은 강조되어 왔다. 운동은 정자 매개변수 즉, 정자 수(sperm count), 운동성(motility) 및 형태(morphology)를 유의하게 증가시킬 수 있으며, 적절한 운동 강도와 고환 기능 매개변수(정자 농도 및 혈중 테스토스테론) 사이의 긍정적 상호 관계는 선행연구를 통해 보고되고 있다.

이와 관련된 선행연구를 살펴보면, 비만 성인 남성을 대상으로 실시한 6개월의 동안 유산소 운동프로그램은 체중 감소에 긍정적인 영향을 미칠 뿐만 아니라, 정액 volume, 정자 농도 및 정자 운동성을 증가시켰다(Rafiee et al., 2016). Rosety-Rodriguez et al. (2014)은 14주 동안 트레드밀에 기반된 유산소 운동 프로그램이 제 2형 당뇨병 환자의 정자 농도, 정자 운동성을 개선시켰으며, 정액 플라즈마(seminal plasma)의 항산화 및 GPX 활성 또한 증가시킨다고 하였다. 이와 더불어 설치류를 대상으로 한 연구에서, Parastesh et al. (2019)은 STZ로 유도된 52주령의 SD 계열 당뇨병 모델 쥐를 대상으로 실시한 트레드밀 운동이 정자 수, 운동성 및 정자 활력(sperm viability)을 유의하게 증가시켰으며, 혈청 테스토스테론 및 성선자극호르몬의 수치 또한 긍정적으로 개선시킴을 보고하였다. 전신 대사 상태(metabolic status)와 정자 기능 사이의 연관성을 제안한 Pamler et al. (2012)은 비정상적인 정자 생리(sperm physiology)는 식이요법과 운동을 통해 회복될 수 있음을 보고하였다. 이 연구에서, 8주간의 운동 중재(수영)는 고지방 식이로 유도된 비만 마우스의 정자 DNA 손상을 억제하고, 정자 운동성과 형태에도 긍정적 효과를 나타내었다. 또한 적절한 식이요법과 운동의 복합 중재는 혈당, 인슐린 및 콜레스테롤 수준을 유의하게 개선시킨다고 보고하였다. Bahadorani et al. (2019)은 C57BL6 mice를 대상으로 8주간의 트레드밀 운동을 실시한 결과, 규칙적인 운동 중재

는 정자 지질과산화(lipid peroxidation)를 유의하게 감소 시킴으로써 정자 기능과 테스토스테론 수치 개선에 긍정적 영향을 미칠 수 있음을 보고하였고, 또한 운동 중재와 함께 적절한 용량의 BCAA(branched-chain amino acid) 보충제 투여는 시너지 효과를 나타낸다고 하였다. 이와 더불어, 저항성 운동 역시 남성 불임 요인에 대한 효과적인 치료전략으로 제안된다. 규칙적인 저항성 운동은 불임 남성의 정액 매개변수, 정자 DNA 무결성, 임신률, 염증 및 산화스트레스 인자, 정자의 항산화 능력에 대한 긍정적 영향을 미침으로써 생식력의 향상에 기여할 수 있다(Hajizadeh Maleki & Tartibian, 2018).

한편, Vaamonde et al.(2018)의 최근 연구결과에 따르면, 철인 3종 경기 선수들의 극심한 훈련량 및 운동 강도는 정자 DNA 파편화(fragmentation)에 부정적 영향을 미치고, 이들의 생식능력을 방해하는 요인임을 제안하였다. 정자 매개변수는 운동 강도 및 운동량에 따라 부정적 결과가 나타날 수 있다(Vaamonde et al., 2009). 고강도 유산소 운동이 혈중 테스토스테론의 감소를 유도하여 남성 생식기능에 부정적 영향을 미칠 수 있음을 보고한 Safarinejad et al.(2009)의 연구결과는 운동 시 운동 강도 설정의 중요성을 시사한다. 이 연구에서, 20대 성인 남성을 대상으로 VO_{2max} 의 40%, 60%, 80% 운동 강도로 일회성 운동을 실시한 결과, 최대산소섭취량의 60%가 테스토스테론 분비 및 정자 운동성 활성화에 적합한 운동 강도임을 제안하였다. 또한, Maleki et al.(2017)은 운동 강도에 따른 남성 생식력 변화를 규명하고자 25~40세의 건강한 남성 261명을 대상으로 24주 동안 각각 다른 형태의 운동 프로그램을 적용하였다. 이 연구에서 A그룹은 일주일에 3~4일 30분씩 트레드밀 위에서 조깅을 실시하였고, B그룹은 트레드밀 위에서 런닝 시간을 1시간으로 늘렸으며, C그룹은 1분 간 트레드밀 위에서 전력 질주한 후 1분 동안 쉬는 방식을 10~15차례 반복하였고, D그룹은 대조군으로 참여시켰다. 6개월 후 운동 전·후에 정액 샘플을 채취해 정액량, 정자 수, 정자 형태, 정자의 운동성, 염증 표지, 산화 스트레스 반응 등 정자의 여러 표지자를 측정한 결과, 놀랍게도 긍정적인 효과는 적당한 운동(트레드밀에서 30분 조깅)을 실시한 A그룹에서 더 많이 나타났다. 그들의 경우 대조군과 비교할 때 정액량 8.3%, 정자 운동성 12.4%, 정자 농도 14.1%, 평균 정자 세포는 21.8% 더 많았다. 또한 임신을 유발할 수 있는 정상 형태의 정자 수도 17.1% 높게 나타났다. 이는 적절한 운동 강도 설정에 따른 규칙

적인 운동은 남성의 정자 질을 개선시키기 위한 간단하고 경제적이며 효과적인 전략임을 시사하는 결과이다.

결 론

이상의 연구결과들을 종합해 보면, 고환 조직은 산화스트레스에 가장 취약한 조직이며, 증가된 산화스트레스로 인한 정자 생성 및 호르몬 분비 저하는 남성 불임 환자의 주요 특징임을 감안할 때, 앞서 제시한 비만에 대한 운동의 효과는 상당한 의미가 있다. 따라서 정액 매개변수 및 정자의 질적 저하를 초래하는 산화스트레스, 항산화 및 염증 등의 증가 또는 감소를 위한 적절한 운동 강도 설정에 따른 규칙적인 운동 중재는 남성 생식력 향상에 기여할 수 있을 것이다.

참고문헌

- Baldi, E., Luconi, M., Bonaccorsi, L., Muratori, M., & Forti, G. (2000). Intracellular events and signaling pathways involved in sperm acquisition of fertilizing capacity and acrosome reaction. *Frontiers in Bioscience*, 5, 110-123.
- Bahadorani, M., Tavalae, M., Abedpoor, N., Ghaedi, K., Nazem, M. N., & Nasr-Esfahani, M. H. (2019). Effects of branched-chain amino acid supplementation and/or aerobic exercise on mouse sperm quality and testosterone production. *Andrologia*, 51(2), e13183.
- Campbell, J. M., Lane, M., Owens, J. A., & Bakos, H. W. (2015). Paternal obesity negatively affects male fertility and assisted reproduction outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Reproductive Biomedicine Online*, 31(5), 593-604.
- Cavallini, G. (2006). Male idiopathic oligoasthenoteratozoospermia. *Asian Journal of Andrology*, 28(2), 143-157.
- Cheon, K. W., Choi, Y. J., Byun, H. K., Hong, J. Y., Choi, H. K., & Seo, J. T. (2004). Expression of sperm-specific cation channel catSper in human spermatozoa. *Korean Journal of Urology*, 45(4), 365-372.
- Demirci, T., & Sahin, E. (2018). The effect of chronic stress and obesity on sperm quality and testis histology in male rats; a morphometric and immunohistochemical study. *Histology and Histopathology*, 18077. doi: 10.14670/HH-18-077.
- Eisenberg, M. L., Kim, S., Chen, Z., Sundaram, R., Schisterman,

- E. F., & Buck Louis, G. M. (2014). The relationship between male BMI and waist circumference on semen quality: data from the LIFE study. *Human reproduction, 29*(2), 193-200.
- Donkin, I., Versteyhe, S., Ingerslev, L. R., Qian, K., Mechta, M., Nordkap, L., Mortensen, B., Appel, E. V., Jørgensen, N., Kristiansen, V. B., Hansen, T., Workman, C. T., Zierath, J. R., & Barrès, R. (2016). Obesity and bariatric surgery drive epigenetic variation of spermatozoa in humans. *Cell Metabolism, 23*(2), 369-378.
- Ferramosca, A., Conte, A., Moscatelli, N., & Zara, V. (2016). A high-fat diet negatively affects rat sperm mitochondrial respiration. *Andrology, 4*(3), 520-525.
- Ferramosca, A., Moscatelli, N., Di Giacomo, M., & Zara, V. (2017). Dietary fatty acids influence sperm quality and function. *Andrology, 5*(3), 423-430.
- Gaskins, A. J., Mendiola, J., Afeiche, M., Jørgensen, N., Swan, S. H., & Chavarro, J. E. (2015). Physical activity and television watching in relation to semen quality in young men. *British Journal of Sports Medicine, 49*(4), 265-270.
- Gharagozloo, P., & Aitken, R. J. (2011). The role of sperm oxidative stress in male infertility and the significance of oral antioxidant therapy. *Human Reproduction, 26*(7), 1628-1640.
- Giwercman, A., & Giwercman, Y. L. (2011). Environmental factors and testicular function. Best practice & research. *Clinical Endocrinology & Metabolism, 25*(2), 391-402.
- Guo, D., Wu, W., Tang, Q., Qiao, S., Chen, Y., Chen, M., Teng, M., Lu, C., Ding, H., Xia, Y., Hu, L., Chen, D., Sha, J., & Wang, X. (2017). The impact of BMI on sperm parameters and the metabolite changes of seminal plasma concomitantly. *Oncotarget, 8*(30), 48619-48634.
- Hajizadeh Maleki, B., & Tartibian, B. (2017). Moderate aerobic exercise training for improving reproductive function in infertile patients: A randomized controlled trial. *Cytokine, 92*, 55-67.
- Hajizadeh Maleki, B., & Tartibian, B. (2018). Resistance exercise modulates male factor infertility through anti-inflammatory and antioxidative mechanisms in infertile men: A RCT. *Life Sciences, 203*, 150-160.
- Jin, J. L., O'Doherty, A. M., Wang, S., Zheng, H., & Sanders, K. M., et al. (2005). Catsper3 and catsper4 encode two cation channel-like proteins exclusively expressed in the testis. *Biology of Reproduction, 73*(6), 1235-1242.
- Jin, J., Jin, N., Zheng, H., Ro, S., & Tafolla, D., Sanders, K. M., & Yan, W. (2007). Catsper3 and Catsper4 are essential for sperm hyperactivated motility and male fertility in the mouse. *Biology of Reproduction, 77*(1), 37-44.
- John Aitken, R. (2013). Falling sperm counts twenty years on: where are we now? *Asian Journal of Andrology, 15*(2), 204-207.
- Jørgensen, N., Andersen, A. G., Eustache, F., Irvine, D. S., Suominen, J., Petersen, J. H., Andersen, A. N., Auger, J., Cawood, E. H., Horte, A., Jensen, T. K., Jouannet, P., Keiding, N., Vierula, M., Toppari, J., & Skakkebaek, N. E. (2001). Regional differences in semen quality in Europe. *Human Reproduction, 16*(5), 1012-1019.
- Jungnickel, M. K., Marrero, H., Birnbaumer, L., Lemos, J. R., & Florman, H. M. (2001). Trp2 regulates entry of Ca²⁺ into mouse sperm triggered by egg ZP3. *Nature Cell Biology, 3*(5), 499-502.
- Jurewicz, J., Radwan, M., Sobala, W., Radwan, P., Bochenek, M., & Hanke, W. (2014). Effects of occupational exposure - is there a link between exposure based on an occupational questionnaire and semen quality? *Systems Biology in Reproductive Medicine, 60*(4), 227-233.
- Kim, D. S. (2001). The Korean Society of Urology. *Urology*. 3rd ed. Seoul: Korea Medicine Press.
- Levine, H., Jørgensen, N., Martino-Andrade, A., Mendiola, J., Węksler-Derri, D., Mindlis, I., Pinotti, R., & Swan, S. H. (2017). Temporal trends in sperm count: a systematic review and meta-regression analysis. *Human Reproduction Update, 23*(6), 646-659.
- Liu, Y., & Ding, Z. (2017). Obesity, a serious etiologic factor for male subfertility in modern society. *Reproduction, 154*(4), 123-131.
- Maleki, B. H., Tartibian, B., & Chehrizi, M. (2017). The effects of three different exercise modalities on markers of male reproduction in healthy subjects: a randomized controlled trial. *Reproduction, 153*(2), 157-174.
- Merino, O., Sánchez, R., Gregorio, M. B., Sampaio, F., & Risopatrón. (2019). Effect of high-fat and vitamin D deficient diet on rat sperm quality and fertility. *Theriogenology, 125*, 6-11.
- Palmer, N. O., Bakos, H. W., Owens, J. A., Setchell, B. P., & Lane, M. (2012). Diet and exercise in an obese mouse fed a high-fat diet improve metabolic health and reverse perturbed sperm function. *American Journal of Physiology Endocrinology Metabolism, 302*(7), 768-780.
- Parastesh, M., Saremi, A., Ahmadi, A., & Kaviani, M. (2019). The effect of aerobic training on serum levels of adiponectin, hypothalamic-pituitary-gonadal axis and sperm quality in

- diabetic rats. *Urology Journal*. doi: 10.22037/uj.v0i0.4728.
- Priskorn, L., Jensen, T. K., Bang, A. K., Nordkap, L., Joensen, U. N., Lassen, T. H., Olesen, I. A., Swan, S. H., Skakkeback, N. E., & Jørgensen, N. (2016). Is sedentary lifestyle associated with testicular function? A Cross-Sectional Study of 1,210 Men. *American Journal of Epidemiology*, 184(4), 284-294.
- Podlasek, C. A., Mulhall, J., Davies, K., Wingard, C. J., Hannan, J. L., Bivalacqua, T. J., Musicki, B., Khera, M., González-Cadavid, N. F., & Burnett, A. L. (2016). Translational perspective on the role of testosterone in sexual function and dysfunction. *Journal of Sexual Medicine*, 13(8), 1183-1198.
- Rafiee, B., Morowvat, M. H., & Rahimi-Ghalati, N. (2016). Comparing the effectiveness of dietary vitamin C and exercise interventions on fertility parameters in normal obese men. *Urology Journal*, 13(2), 2635-2639.
- Ramaraju, G. A., Teppala, S., Prathigudupu, K., Kalagara, M., Thota, S., Kota, M., & Cheemakurthi, R. (2018). Association between obesity and sperm quality. *Andrologia*, 50(3). doi: 10.1111/and.12888.
- Ren, D., Navarro, B., Perez, G., Jackson, A. C., Hsu, S., Shi, Q., Tilly, J. L., & Clapham, D. E. (2001). A sperm ion channel required for sperm motility and male fertility. *Nature*, 413(6856), 603-609.
- Rosety, M. Á., Díaz, A. J., Rosety, J. M., Pery, M. T., Brenes-Martín, F., Bernardi, M., García, N., Rosety-Rodríguez, M., Ordoñez, F. J., & Rosety, I. (2017). Exercise improved semen quality and reproductive hormone levels in sedentary obese adults. *Nutricion Hospitalaria*, 34(3), 603-607.
- Rosety-Rodriguez, M., Rosety, J. M., Fornieles, G., Rosety, M. A., Diaz, A. J., Rosety, I., Rodríguez-Pareja, A., Rosety, M., Ordonez, F. J., & Elosegui, S. (2014). Home-based treadmill training improved seminal quality in adults with type 2 diabetes. *Actas Urologicas Espanolas*, 38(9), 589-593.
- Safarinejad, M. R., Azma, K., & Kolahi, A. A. (2009). The effects of intensive, long-term treadmill running on reproductive hormones, hypothalamus-pituitary-testis axis, and semen quality: a randomized controlled study. *The Journal of endocrinology*, 200(3), 259-271.
- Sengupta, P., Borges, E. Jr., Dutta, S., & Krajewska-Kulak, E. (2018). Decline in sperm count in European men during the past 50 years. *Human & Experimental Toxicology*, 37(3), 247-255.
- Sermondade, N., Faure, C., Fezeu, L., Shayeb, A. G., Bonde, J. P., Jensen, T. K., Van Wely, M., Cao, J., Martini, A. C., Eskandar, M., Chavarro, J. E., Kolosza, S., Twig, J. M., Ramlau-Hansen, C. H., Borges, E. Jr., Lotti, F., Steegers-Theunissen, R. P., Zorn, B., Polotsky, A. J., La Vignera, S., Eskenazi, B., Tremellen, K., Magnusdottir, E. V., Fejes, I., Herberg, S., Lévy, R., & Czernichow, S. (2013). BMI in relation to sperm count: an updated systematic review and collaborative meta-analysis. *Human Reproduction Update*, 19(3), 221-231.
- Sharma, R., Biedenharn, K. R., Fedor, J. M., & Agarwal, A. (2013). Lifestyle factors and reproductive health: taking control of your fertility. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 11, 66. doi: 10.1186/1477-7827-11-66.
- Singh, A. P., & Rajender, S. (2015). CatSper channel, sperm function and male fertility. *Reproductive Biomedicine Online*, 30(1), 28-38.
- Vaamonde, D., Da Silva-Grigoletto, M. E., García-Manso, J. M., Vaamonde-Lemos, R., Swanson, R. J., & Oehninger, S. C. (2009). Response of semen parameters to three training modalities. *Fertility and sterility*, 92(6), 1941-1946.
- Vaamonde, D., Algar-Santacruz, C., Abbasi, A., & García-Manso, J. M. (2018). Sperm DNA fragmentation as a result of ultra-endurance exercise training in male athletes. *Andrologia*, 50(1). doi: 10.1111/and.12793.
- Vander Borgh, M., & Wyns, C. (2018). Fertility and infertility: definition and epidemiology. *Clinica Biochemistry*, 62, 2-10.
- Yi, X., Gao, H., Chen, D., Tang, D., Huang, W., Li, T., Ma, T., & Chang, B. (2017). Effects of obesity and exercise on testicular leptin signal transduction and testosterone biosynthesis in male mice. *American Journal of Physiology, Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 312(4), 501-510.
- Yoon, J. H., Park, S. H., & Hyun, K. S. (2017). Effects of different intensities of regular aerobic exercise on blood testosterone, sperm motility and CatSper 1, 2 protein expression of testis in male rats. *The Korean Journal of Physical Education*, 56(2), 527-539.

비만과 운동이 정자의 질과 기능에 미치는 영향

박세환(한남대학교), 곽효범(인하대학교), 윤진환(한남대학교)

【목적】 전 세계적으로 남성의 정자 질과 기능은 비만 등과 같은 환경적인 요인에 의해 지속적으로 감소하여 불임율이 증가하는 추세에 있다. 따라서 본 연구의 목적은 비만이 정자의 질과 기능에 미치는 영향을 구체적으로 살펴보고, 운동이 정자의 매개변수에 미치는 효과를 분석하는데 있다. **【방법】** 비만과 운동이 정자의 수, 운동성, 형태학적 변화, 테스토스테론, 산화적 스트레스, 염증 등에 미치는 영향에 대한 선행 연구들을 조사하기 위하여 MEDLINE, PubMed, Scopus 데이터베이스를 활용하였다. **【결과】** 정자의 운동성을 조절하는 가장 중요한 요인은 칼슘 이온으로, 칼슘 이온의 작용은 CatSper (Cation Channel of Sperm) 단백질과 같은 칼슘 채널을 통해 가능하다. 비만한 남성은 감소된 정자의 수, 농도 및 운동성을 보이고, 정자의 부피도 감소하여 임신이 지연되고 성공률도 낮아진다고 보고되었다. 그러나, 규칙적인 운동은 정자의 매개변수인 정자수, 운동성과 형태학을 유의하게 증가시키고, 고환 기능 매개변수인 정자 농도와 혈중 테스토스테론을 향상시킨다고 보고되고 있다. **【결론】** 비만은 남성의 정자 질과 기능을 악화시키지만 적정수준의 규칙적인 운동은 정자 수와 운동성을 증가시키고, 산화적 스트레스와 염증을 감소시켜 결국 남성의 생식력을 향상시킨다.

주요어: 불임, 비만, 운동, 정자질, 정자기능