



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

석사학위논문

지각된 스트레스 수준에 따른
혈중 코티졸과 유전적 특성에 관한 연구

계명대학교 대학원

간호학과

김 아 영

김
아
영

지도교수 김 나 현

2
0
2
1
년

2021년 8월

8
월

지각된 스트레스 수준에 따른 혈중 코티졸과 유전적 특성에 관한 연구

지도교수 김 나 현

이 논문을 석사학위 논문으로 제출함

2 0 2 1 년 8 월

계 명 대 학 교 대 학 원

간 호 학 과

김 아 영

김아영의 석사학위 논문을 인준함

주 심 임 경 회

부 심 김 나 현

부 심 김 대 광

계 명 대 학 교 대 학 원

2 0 2 1 년 8 월

목 차

I. 서론	1
1. 연구의 필요성	1
2. 연구목적	3
3. 용어정의	4
II. 문헌고찰	5
1. 스트레스	5
2. 스트레스와 텔로미어 길이	8
3. 스트레스와 미토콘드리아 DNA 복제수	10
4. 스트레스, 텔로미어 길이 및 미토콘드리아 DNA 복제수	12
III. 연구방법	14
1. 연구설계	14
2. 연구대상	14
3. 연구도구	15
4. 자료수집	19
5. 자료분석	20
6. 윤리적 고려	20
IV. 연구 결과	22
1. 일반적 특성	22
2. 혈중 코티졸, 텔로미어 길이 및 미토콘드리아 DNA 복제수	24
3. 일반적 특성에 따른 스트레스 수준	26
4. 일반적 특성에 따른 유전적 특성	29
5. 지각된 스트레스 수준에 따른 혈중 코티졸, 텔로미어 길이 및 미토콘드리아 DNA 복제수의 비교	32

6. 지각된 스트레스, 혈중 코티졸, 텔로미어 길이 및 미토콘드리아 DNA 복제수 간의 상관관계	34
7. 텔로미어 길이에 영향을 미치는 요인	36
V. 논의	38
VI. 결론 및 제언	43
참고문헌	44
부록	57
영문초록	69
국문초록	72

표 목 차

표 1. 일반적 특성	23
표 2. 혈중 코티졸, 텔로미어 길이 및 미토콘드리아 DNA 복제수	25
표 3. 일반적 특성에 따른 스트레스 수준	27
표 4. 일반적 특성에 따른 유전적 특성	30
표 5. 지각된 스트레스 수준에 따른 혈중 코티졸, 텔로미어 길이 및 미토콘드리아 DNA 복제수의 비교	33
표 6. 지각된 스트레스, 혈중 코티졸, 텔로미어 길이 및 미토콘드리아 DNA 복제수 간의 상관관계	35
표 7. 텔로미어 길이에 영향을 미치는 요인	37

그 립 목 차

그림 1. 텔로미어 길이의 단축과 미토콘드리아 기능장애 기전	13
그림 2. qRT-PCR 증폭곡선	18
그림 3. qRT-PCR 용해곡선	18

I. 서론

1. 연구의 필요성

현대인들은 일상생활 중에 환경의 변화와 다양한 역할 수행에 어려움을 흔히 경험하고 있으며, 이러한 변화와 사회적 요구에 대해 개인이 심리적 혹은 신체적으로 감당하기 어려운 상황에 처했을 때 느끼는 불안과 위협의 감정을 스트레스라고 한다(Lazarus, 1993). 국내 통계청의 사회조사에 따르면 13세 이상 인구의 50.6%가 일상생활 전반에서 스트레스를 받고 있다고 조사되었다(통계청, 2020).

스트레스는 생리적으로는 심박수와 혈압을 증가시키고 심리적으로는 우울, 분노, 정서불안, 긴장 등을 유발하여 정신병이나 우울증과 같은 신경증으로 발전할 수 있으며, 뇌졸중과 심혈관계질환의 위험 증가 및 사망률과도 관계있는 것으로 알려져 있다(Foss & Dyrstad, 2011; Thayer & Lane, 2007). 스트레스가 일정한 정도로 지속될 때는 인체의 항상성으로 균형상태를 유지할 수 있지만, 그 자극이 오랫동안 지속되면 자율신경계 활성을 저하시켜 인체 내의 균형상태를 깨뜨리게 된다(Koeppen & Stanton, 2009).

자율신경계는 스트레스에 노출되었을 때 가장 먼저 반응하는 생리적 기전으로, 시상하부-뇌하수체-부신축(hypothalamic-pituitary-adrenal axis)을 활성화하여 스트레스 호르몬인 코티솔의 분비를 증가시킨다(고경봉, 2002; Foss & Dyrstad, 2011; Wirtz & von Kanel, 2017). 코티솔은 정신적 스트레스에 대한 반응변수로 스트레스를 생리적으로 평가하기 위해 많이 이용되는 지표이며(이충원과 박정호 1995), 스트레스의 증가와 감소를 호르몬의 변화로 측정하므로 객관적으로 스트레스의 정도를 측정할 수 있다. 과도한 코티솔의 증가는 면역시스템의 효과를 저하시켜 감염성 질병에 부정적 영향을 주고(Selye, 2013), 내부 균형을 혼란시키는 역할을 함으로써 특정 질병에 대한 저항력을 현저히 감소시켜 신체 항상성 회복을 늦추고 질병을

악화시킨다(민성길, 2015; Ixakabe et al., 1998).

한편 최근의 스트레스 관련 연구에 의하면 스트레스 노출이 세포수준까지 영향을 미쳐 세포 노화를 반영하는 텔로미어 길이의 단축 및 미토콘드리아 Deoxyribonucleic Acid [DNA]에도 변화를 초래하는 것으로 보고되고 있다(Epel et al., 2004; Han et al., 2019; Mathur et al., 2016; Révész et al., 2014; Sahin & DePinho, 2012; Tyrka et al., 2015, 2016; Zole & Ranka, 2018). 텔로미어는 염색체 끝에 존재하는 염색소립(chromomere)으로 염색체를 보호하며 세포의 수명을 결정짓는 역할을 한다(Blackburn, Epel, & Lin, 2015). 지속된 스트레스는 체내의 활성산소종을 증가시키고 산화 스트레스와 전신 염증을 유발하여 세포 노화를 가속하며, 이는 결국 텔로미어의 길이를 단축할 수 있다(Effros, Dagarag, Spaulding, & Man, 2005; Epel, 2009; McEwen, 2008; Shimanoe et al., 2018). 텔로미어 길이의 변화는 스트레스 외에 각종 만성질환 및 암의 발생과도 관련이 있으며(Bekaert et al., 2005; Blackburn et al., 2015), 미토콘드리아의 생합성과 기능을 조절하는 단백질을 감소시켜 미토콘드리아 DNA 기능장애까지 영향을 미칠 수 있는 것으로 알려져 있다(Zole & Ranka, 2018).

미토콘드리아는 신진대사, 신호전달, 세포자살, 세포주기 조절, 분화 등 세포 내의 주요 기능을 수행하는 소기관으로, 미토콘드리아 기능장애를 평가하는 지표 중 하나로 미토콘드리아 DNA 복제수가 이용된다(Sahin & DePinho, 2012; Wallace, 2005). 이는 다양한 건강 상태와 관련이 있으며, 스트레스에 대한 세포 수준에서의 영향을 반영하는 지표로 이용되기도 한다(Cai et al., 2015; Sahin & DePinho, 2012). 하지만 스트레스 노출에 의한 미토콘드리아 DNA 복제수의 감소를 보고한 연구(Bersani et al., 2016; Kim et al., 2011)가 있는 반면에 증가를 보고한 연구(Cai et al., 2015; Tyrka et al., 2016)도 있어 스트레스와 미토콘드리아 DNA 복제수의 관련성은 여전히 논의가 진행 중이다.

최근까지 스트레스에 관한 많은 연구가 축적되고 있지만, 스트레스-텔로미어 길이-미토콘드리아 DNA 복제수의 관련성을 살펴본 연구는 수 편에 불과하며(Cai et al., 2015; Tyrka et al., 2016), 연구 결과도 일관성이 부족

하다. 국내의 경우 스트레스와 관련된 연구의 대부분은 심리적, 정서적 부분에 초점을 두고 있으며 텔로미어나 미토콘드리아 같은 세포 내 유전적 특성까지 고려한 연구는 찾아볼 수 없는 상황이다. 이에 본 연구는 지역사회 거주 성인을 대상으로 지각된 스트레스 수준에 따른 혈중 코티졸 수준과 유전적 특성의 차이 및 관계를 파악하고자 한다.

2. 연구의 목적

본 연구의 목적은 지역사회 거주 성인을 대상으로 지각된 스트레스 수준에 따른 혈중 코티졸 수준, 텔로미어 길이 및 미토콘드리아 DNA 복제수의 차이와 관계를 알아보는 것으로 구체적 목적은 다음과 같다.

- 1) 대상자의 일반적 특성 및 유전적 특성을 파악한다.
- 2) 대상자의 일반적 특성에 따른 스트레스와 유전적 특성을 파악한다.
- 3) 지각된 스트레스 수준에 따른 혈중 코티졸 수준, 텔로미어 길이 및 미토콘드리아 DNA 복제수의 차이를 비교한다.
- 4) 지각된 스트레스, 혈중 코티졸 수준, 텔로미어 길이 및 미토콘드리아 DNA 복제수 간의 상관관계를 파악한다.
- 5) 대상자의 텔로미어 길이에 영향을 미치는 요인을 파악한다.

3. 용어 정의

1) 지각된 스트레스

- 이론적 정의: 생리적, 심리적, 사회적 체계의 환경 및 내적 요구가 개인이 적응하거나 극복하기 어려운 한계를 넘은 상황에서 나타나는 반응이나 현상이다(Lazarus & Folkman, 1984).
- 조작적 정의: 지각된 스트레스는 Cohen, Kamarck와 Mermelstein (1983)이 개발한 지각된 스트레스 척도(Perceived Stress Scale [PSS])를 박준호와 서영석(2010)이 한국 실정에 맞게 번안한 도구로 측정된 점수를 의미한다.

2) 유전적 특성

- 이론적 정의: 세포, 생물, 개체 등에서 발현된 유전적 구성을 뜻하는 유전학 용어이다(Stoppler, 2020).
- 조작적 정의: 본 연구에서의 유전적 특성은 텔로미어 길이와 미토콘드리아 DNA 복제수를 의미하며, 정맥혈을 채혈하여 DNA를 추출한 후 정량적 실시간 중합효소연쇄반응(Quantitative Real-Time Polymerase Chain Reaction, [qRT-PCR])을 시행하여 산출한 값으로, 텔로미어 길이와 미토콘드리아 DNA 복제수를 3회 측정하여 나온 평균값을 의미한다.

II. 문헌고찰

1. 스트레스

스트레스는 개인이 심리적 혹은 신체적으로 감당하기 어려운 상황에서 느끼는 불안과 위협의 감정이다(Lazarus, 1993). Selye (2013)는 스트레스 노출 후 발생하는 놀람 반응(alarm reaction)-저항(resistance)-소진(exhaustion)의 3단계의 스트레스 모델을 제시하면서 스트레스는 단순한 심리적 반응에 그치지 않고 근육 긴장, 소화 기능 변화, 내분비계 호르몬 분비 변화 등의 생리적 반응을 일으킨다고 하였다. 스트레스를 인지하면 제일 먼저 놀라게 되며 교감신경계가 반응하여 심박수가 증가하고 호흡이 가빠지는 등의 생리적 현상이 나타난다(Foss & Dyrstad, 2011; Thayer & Lane, 2007). 그 후에 자극에 적응하려고 하거나 저항을 하게 되며, 이 시기에 부신피질 호르몬 등의 스트레스 호르몬이 분비되어 신체가 변화에 적응할 수 있도록 준비시킨다(Goldstein, 2010; Selye, 2013). 자극과 변화에 인체가 적응을 위해 노력하여도 그 자극이 계속되거나, 적응이 원활하게 되지 않으면 내부의 에너지가 고갈되어 심리적으로 포기하거나 우울해지는 단계를 겪게 된다(Anghelescu, Edwards, Seifritz, & Kasper, 2018).

스트레스는 유발 사건의 객관적 특성이나 타인의 평가보다는 그 사건에 대한 개인의 판단과 평가, 사건의 통제 가능성 여부 그리고 이에 대한 대처 방식이 개인의 적응에 더 많은 영향을 미친다(Lazarus & Folkman, 1984). 자아 탄력성, 심리적 안정감, 행복 경험, 만족감, 내외 통제성, 자아존중감, 사회적 문제해결 능력, 자기효능감과 같은 여러 가지 개인적 자원과 사회적 지지와 같은 환경적 자원이 스트레스의 영향요인이 될 수 있으며, 대상자들이 가진 개인적, 환경적 자원과 같은 변인의 작용에 따라서 스트레스에 대해 탄력성을 보이거나 취약성을 보이게 된다(유은영, 2009; Larsen, 2000; Lazarus & Folkman, 1984; Roth & Cohen, 1986; Weinstein, Brown, &

Ryan, 2009).

스트레스의 개념적 정의와 함께 스트레스를 측정하는 도구 또한 개발되어 왔는데, 객관적으로 스트레스를 유발할만한 상황과 이러한 상황에 대해 주관적으로 인식하는 정도, 즉 객관적인 면과 주관적인 면으로 나누어 측정할 수 있다(박준호와 서영석, 2010). 객관적인 스트레스 상황에 주목하여 잠재적인 여러 스트레스 사건을 나열한 사회 재적용 평가척도는 배우자의 사망, 별거 등의 사건에 대한 접수의 합산으로 스트레스의 정도를 평가한다(Holmes & Rahe, 1967). 반면, Lazarus와 Folkman (1984)은 스트레스 정도는 외적 사건 자체도 중요하지만, 이를 주관적으로 인지하는 정도 및 스트레스를 조절하는 능력과 더 밀접한 관련이 있으므로 스트레스가 될만한 객관적 사건의 존재 여부나 개수보다 개인이 스트레스를 어떻게 지각하고 있는지를 측정하는 것이 더 중요한 지표가 될 수 있다고 주장하였다.

Cohen 등(1983)이 개발한 지각된 스트레스 척도는 예측 불가능하고 통제 불가능하며, 압도당한다고 지각하는 정도에 초점을 두고 문항을 제작하였기 때문에, Lazarus와 Folkman (1984)의 스트레스의 정의에 가장 부합되는 척도라고 할 수 있다(박준호와 서영석, 2010). 또한 지난 한 달 동안의 스트레스 관련 경험을 묻고 있어서 개인의 회상 능력에 따른 왜곡의 정도를 최소화할 수 있으며, 특정 사건 경험보다는 일반적인 상황과 맥락에 초점을 두고 있어 스트레스 측정 도구로 다양한 연구에 활용되고 있다(박준호와 서영석, 2010). 지각된 스트레스 척도를 사용하여 스트레스를 측정한 연구 중 65세 이상의 여성 노인의 지각된 스트레스 평균은 15.27점이었고(백영표, 최진영과 박혜연, 2009), 건강한 지역사회 성인의 평균은 15.57점 이었다(심인보 등, 2013). 또 국내 임산부를 대상으로 한 연구에서 평균은 17.11(고민선, 안숙희, 김지순, 박세연과 오지원, 2019)점이었으며, 간호사를 대상으로 한 연구에서는 18.83점이었다(이원희와 김춘자, 2006).

한편 스트레스 상황이 발생하면 시상하부에서 코르티코트로핀 분비 호르몬(corticotrophin releasing hormone)이 분비되어 시상하부-뇌하수체-부신 체계를 활성화하고, 뇌하수체 전엽에서 부신피질자극호르몬이 분비되며, 그 결과 코티솔의 분비를 증가시킨다(Ehlert, Gaab, & Heinrichs, 2001). 코티

줄은 스트레스 체계 변화를 측정하는 대표적인 신경전달물질로(Koppen & Stanton, 2009) 적절한 코티졸 분비는 혈당조절과 인체 항상성을 위하여 중요하다, 코티졸의 과도한 증가는 인슐린 분비에 악영향을 주어 당뇨병과 같은 대사성 질환의 원인이 되고(Kadmiel & Cidlowski, 2013), 만성 스트레스로 인한 코티졸의 지속적인 과다 분비는 체내 항염증 반응을 감소시켜 면역기능을 저하한다(Chovatiya & Medzhitov, 2014).

코티졸은 하루 중 시간에 따라 분비량의 차이가 있으며 코티졸 농도는 늦은 밤부터 증가하기 시작하여 이른 아침에 가장 높아지는데, 그 이유는 아침에 각성하는 것과 관련 있는 것으로 알려져 있다(Posener et al., 2000) 이러한 일주기 리듬에 의한 영향을 최소화하기 위해 같은 시간에 측정하는 것이 중요하며, 카페인이나 니코틴, 알코올, 식사패턴 등에 따라서도 코티졸 수치의 변동 가능성이 있으므로 통제가 필요하다(김석현, 2004). 김현진과 최정화(2011)의 연구에서도 혈중 코티졸 채혈 12시간 전부터 금식을 하도록 하고 무리한 활동을 하지 않도록 통제하였다.

코티졸은 혈액, 소변, 타액, 땀 등 다양한 체액에서 측정이 가능하다(Brossaud et al., 2012; Russell, Koren, Rieder, & Vanuum, 2014). 침과 땀에 있는 코티졸은 비침습적으로 측정할 수 있다는 장점이 있으나 농도가 낮아 정확하게 측정하기 어려운 단점이 있다(Russell et al., 2014; VanBruggen, Hackney, McMurray, & Ondrak, 2011). 특히 타액 내 코티졸은 극소량 존재하여 측정값의 신뢰도가 높지 않으며, 구강 상태나 식사 여부에 따라 측정값이 쉽게 달라진다(VanBruggen et al., 2011).

다양한 연구에서 스트레스와 코티졸의 관계를 확인하였다. 교사를 대상으로 한 연구에서 오전 중의 코티졸 농도는 직무 긴장 및 스트레스가 높은 군에서 높다고 보고하였고(Steptoe, Cropley, Griffith, & Kirschbaum, 2000), 건강한 사관생도를 대상으로 스트레스 정도와 코티졸을 비교 분석한 결과, 스트레스가 상대적으로 높았던 대상자에서 코티졸 수준이 유의하게 높았다고 보고한 연구가 있다(김동수, 정연수와 박세권, 2004). 그러나 그리스와 스웨덴 성인을 대상으로 지각된 스트레스 점수가 낮은 군에서 코티졸 수치가 높게 나타난 상반된 연구 결과도 있다(Faresjo et al., 2013). 이상에

서 살펴본 바와 같이 스트레스는 시상하부-뇌하수체-부신축을 활성화하여 코티졸 분비의 증가와 인체의 생리적 변화를 일으켜 건강 상태를 악화시키며 이는 유전적 특성에까지 영향을 미칠 수 있는 것으로 알려져 있으므로 (Epel et al., 2004; Han et al., 2019; Kim et al., 2019; Mathur et al., 2016; Révész et al., 2014; Sahin & DePinho, 2012; Tyrka et al., 2015, 2016; Zole & Ranka, 2018), 스트레스와 유전적 특성의 관련성을 보다 심도 있게 살펴볼 필요가 있겠다.

2. 스트레스와 텔로미어 길이

텔로미어는 세포가 분열되는 동안 세포가 손상되지 않도록 보호·완충하는 역할을 하는 유전자로 염색체의 안정성을 담당하는 필수 요소이며, 세포 복제 능력을 조절하는 매우 중요한 역할을 하는 염색소립(chromomere)이다. 인간을 포함한 포유동물의 경우 TTAGGG의 여섯 개의 염기서열이 반복되어 있으며 조직의 종류와 나이에 따라 그 길이가 다양하다(Blackburn et al., 2015). 텔로미어는 텔로머레이즈(telomerase)라는 특수화된 역전사 효소 활성을 갖는 리보핵산단백질에 의해 합성되는데, 세포분열이 계속됨에 따라 텔로미어의 길이가 점점 짧아져서 어느 한계점에 이르면 더는 DNA 복제가 일어나지 않고 세포분열 능력이 사라진다(Gill, Nieuwoudt, & Ndifon, 2018).

점차적인 텔로미어 단축은 염색체 말단이 더이상 보호받지 못하고 염색체의 불안정과 세포의 죽음을 유도하는 것을 의미한다(Blackburn, 2001; McEachern, Krauskof, & Blackburn, 2000). 다시 말해 세포의 노화와 죽음은 텔로미어 길이와 관련이 있으며 이는 잠재적으로 건강을 해치고 질병 발생 및 진행을 촉진할 수 있다(Gotlib et al., 2015). 텔로미어 길이와 질병의 연관성을 본 연구로 당뇨병 환자에게서 일반인보다 백혈구 텔로미어 길이의 감소가 더욱 가속화된다는 보고가 있으며(Zee, Castonguay, Barton, Germer, & Martin, 2010; Zhao, Miao, Wang, Ding, & Wang, 2013), 텔로

미어 길이의 단축이 동맥경화, 골다공증 등 각종 성인병을 유발하고, 노화로 인한 사망과 밀접한 관련이 있다는 연구 결과가 있다(Bekaert et al., 2005; Martin, Brown, Heiner, & Buckwalter, 2004).

한편 스트레스 요인에 지속적으로 노출되면 생리적 스트레스 각성이 유발되고 염증성 사이토카인과 활성산소종의 증가로 전신 염증과 산화 스트레스 상태를 유발하여 세포 노화를 가속화 하고 이는 결국 텔로미어 길이의 변화에 영향을 미칠 수 있다(Effros et al., 2005; Epel, 2009; Kim et al., 2019; McEwen, 2008; Shimano et al., 2018). 산화 스트레스는 활성산소종의 생성과 반응성 중간생성물을 해독하거나 활성산소종으로 인한 손상을 복구하는 생물학적 능력 사이의 불균형을 반영하는데, 다양한 유전적 요인과 환경적 요인이 텔로미어 길이의 단축과 관련이 있을 수 있지만 가장 일반적인 기전은 산화 스트레스로 설명된다(Barnes, Fouquierel, & Opresko, 2019).

스트레스와 텔로미어 길이 관련 연구 중 만성질환이 있는 자녀를 돌보는 어머니와 건강한 아이를 양육 중인 어머니를 대상으로 한 연구에서 지각된 스트레스가 높을수록, 만성질환이 있는 자녀를 돌보는 기간이 길수록 백혈구 텔로미어의 길이가 단축되었음을 보고한 연구가 있다(Epel et al., 2004). 또한 알츠하이머 환자를 돌보는 간병인에서 스트레스가 높은 군의 텔로미어 길이가 단축되어 있음을 보고한 연구가 있다(Damjanovic et al., 2007). 반면에 비만 성인과 지역사회 거주 성인을 대상으로 한 연구에서 스트레스와 텔로미어 길이는 상관관계가 없는 것으로 보고했으며(Ludlow et al., 2008; Prather et al., 2015), 성인 여성을 대상으로 한 연구에서 스트레스와 텔로미어의 관계는 55세 이상의 여성에서만 유의한 결과를 나타냈다(Parks et al., 2009). 그리고 스트레스 기간과 관련하여 급성 스트레스 상황은 텔로미어 길이와 상관 없이, 스트레스 기간이 길수록 텔로미어 길이의 단축과 관련이 있음을 보고한 연구가 있다(Epel et al., 2004; Epel et al., 2006). 이상의 고찰을 통하여 스트레스는 염증과 산화 스트레스 상태를 유발하여 세포 노화를 비롯한 텔로미어 길이의 변화에 영향을 미칠 수 있음을 확인할 수 있다.

3. 스트레스와 미토콘드리아 DNA 복제수

미토콘드리아는 신진대사, 신호전달, 세포자살, 세포주기 조절, 분화 등 세포 내의 주요 기능을 수행하는 소기관이다. 그중에서도 생물의 생존에 필수적인 세포의 에너지원인 아데노신삼인산(Adenosine triphosphate [ATP])의 생산은 미토콘드리아 내막에 존재하는 전자전달계에서 일어난다(Wallace, 2005). 미토콘드리아는 자체 DNA를 가지고 있고, 미토콘드리아 DNA는 세포질에 존재하는 유전자로 ATP 생성과 세포사멸을 조절할 수 있다. 미토콘드리아 DNA는 ATP 생성과정 중에 발생하는 활성산소종에 직접 노출되어 있고, 이는 미토콘드리아 DNA에 손상을 줄 수 있다. 또한 손상된 DNA의 복구 능력이 취약하여 핵 DNA에 비해 10-20배 정도 유전변이 빈도가 높은 것으로 알려져 있다. 이러한 유전변이가 축적되면 세포의 기능 이상과 사멸에 이르게 되고 결국 조직과 기관의 기능장애를 일으킨다(Harrison, Bell, Allen, Byrnes, & Leinwand, 2002; Taylor & Turnbull, 2005).

미토콘드리아는 세포의 생리적 기능에 매우 중요한 역할을 하므로 미토콘드리아의 결함은 사람에게 여러 질병을 일으킬 수 있으며, 노화 및 노화 관련 질환에도 중요한 역할을 한다(Lagouge & Larsson, 2013). 미토콘드리아 기능장애를 평가하는 대표적 지표로 세포 당 미토콘드리아 DNA 분자의 수를 의미하는 미토콘드리아 DNA 복제수가 이용된다(Sahin & DePinho, 2012). 다양한 연구에서 높거나 낮은 미토콘드리아 DNA 복제수가 암(Bonner et al., 2009; Hosgood et al., 2010; Lemnrau et al., 2015; Thyagarajan et al., 2013; Schopf et al., 2020), 비만과 같은 대사질환(Lee et al., 2014), 인지능력(Lee, Park, Im, Kim, & Lee, 2010), 스트레스와 수면 시간(Cai et al., 2015; Wrede et al., 2015) 등 수많은 질병 및 건강 상태와 관련이 있음을 보여주었다. 또 미토콘드리아 DNA 복제수는 나이와도 관련이 있는데, 나이가 들어감에 따라 감소하는 경향이 있으며 특히 45세 이후부터 나이와 관련하여 유의미하게 감소함을 보고한 연구가 있다(Mengel et

al., 2014).

스트레스 상황은 미토콘드리아 DNA 복제수의 변화, 활성산소종의 증가, 미토콘드리아 DNA의 변이 등으로 인한 미토콘드리아 구조 및 기능의 장애를 유발하고, 이러한 변화가 축적되어 노화를 가속화 하고 심혈관 질환 및 당뇨병과 같은 노화 및 스트레스 관련 대사성 질환이 발생할 위험을 증가시킬 수 있다(Picard & McEwen, 2018; Ridout, Carpenter, & Tyrka, 2016).

미토콘드리아 DNA 복제수와 스트레스 상황의 관련성에 관한 연구 중에는 외상후스트레스장애가 있는 참전대상자와 우울증이 있는 지역사회 거주 여성 노인에게서 미토콘드리아 DNA 복제수의 감소를 보고한 연구가 있으며(Bersani et al., 2016; Kim et al., 2011), 반면에 우울증이나 학대, 부모님과의 이별 등 어린 시절 스트레스 사건 경험이 있는 대상자의 미토콘드리아 DNA 복제수가 증가하였다는 보고도 있다(Cai et al., 2015; Tyrka et al., 2016). 또 자폐아를 돌보는 간병인과 그렇지 않은 군의 비교에서 스트레스 수준에 따른 미토콘드리아 DNA 복제수는 유의한 차이가 없었음을 보고한 연구도 있다(Picard et al., 2018). 이상의 고찰을 통해 스트레스는 미토콘드리아 DNA 기능장애를 유발할 수 있고 이는 미토콘드리아 DNA 복제수의 변화로 나타날 수 있지만, 연구 결과가 일관되지 않음을 알 수 있다.

4. 스트레스, 텔로미어 길이 및 미토콘드리아 DNA 복제수

스트레스에 대한 세포 수준에서의 영향에 있어 텔로미어 길이와 미토콘드리아 DNA 복제수는 중요한 지표가 될 수 있으며, 스트레스-텔로미어-미토콘드리아의 관계는 일방적이지 않고 서로 영향을 주고받는 것으로 알려져 있다(Cai et al., 2015; Daniels, Olsen, & Tyrka, 2020). 스트레스는 당질 코르티코이드 분비와 염증 및 산화 스트레스를 활성화하여 텔로미어 길이를 단축하고(Ridout et al., 2015), 텔로미어의 단축은 p53 유전자 발현을 유도하여 미토콘드리아 기능장애를 초래할 수 있다.(Sahin et al., 2011; Sahin & DePinho, 2012; Zole & Ranka, 2018)(그림 1).

반면에 미토콘드리아 기능장애의 결과인 활성산소종 증가와 ATP의 감소는 역으로 다시 텔로미어의 단축을 가속화 할 수 있다(Kawanishi & Oikawa, 2004; Liu, Trimarchi, Smith, & Keefe, 2002). 다양한 연구에서 텔로미어의 길이와 미토콘드리아 DNA 복제수는 정적 또는 부적 관계를 보였으며(Jung et al., 2017; Sahin & DePinho, 2012; Tyrka et al., 2015, 2016), 특히 건강한 성인에서는 정적인 관계를 보고하였다(Qiu, Enquobahrie, Gelaye, Hevner, & Williams, 2015; Tyrka et al., 2015).

한편 스트레스와 텔로미어 길이 및 미토콘드리아 복제수의 관계에 관한 연구 중에는 어린 시절에 학대와 같은 스트레스 사건을 경험했거나, 현재 우울과 불안 및 물질사용 장애가 있는 성인에서 백혈구 텔로미어 길이는 감소했으나 미토콘드리아 DNA 복제수는 증가했다는 보고가 있다(Tyrka et al., 2016). 유사한 결과로 쥐를 대상으로 스트레스를 받은 쥐의 텔로미어 길이가 짧아졌으며 미토콘드리아 DNA 복제수는 증가했음을 보고한 연구가 있다(Cai et al., 2015). 이는 스트레스와 텔로미어의 단축이 미토콘드리아 기능장애에 대한 보상 반응 기전에 기여하여 미토콘드리아 DNA 복제수가 오히려 증가할 수도 있음을 의미한다(Picard et al, 2014).

그러나 우울증 증상이 있는 대상자를 10년간 추적관찰 했을 때 텔로미어 길이는 짧아졌지만, 미토콘드리아 DNA 복제수는 유의한 변화가 없었음을

보고한 연구도 있다(Verhoeven, 2018). 앞서 언급한 바와 같이 텔로미어 단축은 미토콘드리아 기능장애를 유발할 수 있고 반대로 미토콘드리아 기능장애가 텔로미어 길이의 단축을 촉진할 수 있으며, 스트레스 상황은 이러한 유전적 특성에 영향을 미칠 수 있음을 알 수 있다.

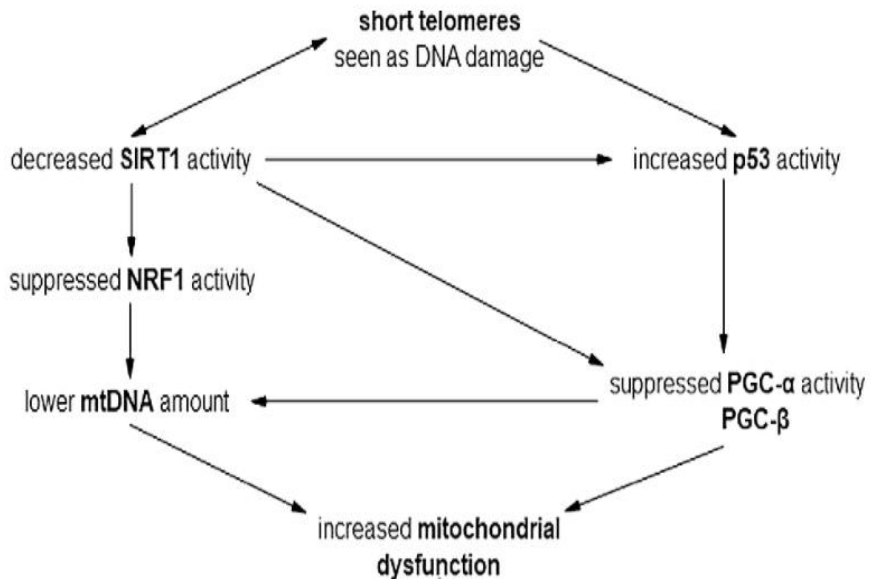


그림 1. 텔로미어 길이의 단축과 미토콘드리아 기능장애 기전

출처: Zole과 Ranka, 2018

Ⅲ. 연구 방법

1. 연구 설계

본 연구는 지역사회 거주 성인을 대상으로 지각된 스트레스 수준에 따른 혈중 코티졸 수준, 텔로미어 길이 및 미토콘드리아 DNA 복제수의 차이와 관계를 파악하기 위한 서술적 조사연구이다.

2. 연구 대상

본 연구는 텔로미어 길이와 미토콘드리아 DNA 복제수가 나이와 관련이 있으며 중년기 이후부터 텔로미어 길이와 미토콘드리아 DNA 복제수의 유의한 감소를 보인 연구를 참고하여(Mengel et al., 2014; Parks, et al., 2009), 지역사회에 거주하는 만 40세 이상의 성인을 대상으로 하였으며, 우울증, 물질사용 장애와 같은 정신질환이 유전적 특성에 미치는 영향을 통제하였다(Cai et al., 2015; Tyrka et al., 2015, 2016). 구체적인 대상자 선정기준은 아래와 같다.

- 1) 정신질환 진단을 받지 않았으며 관련 약물을 복용하지 않는 자
- 2) 자료 수집 24시간 전부터 코티졸 수준에 영향을 미칠 수 있는 음주, 흡연과 카페인 섭취를 제한하고 자료 수집 전날 자정부터 금식한 자
- 3) 의사소통 및 글을 읽고 쓰기가 가능한 자
- 4) 연구의 목적을 이해하고 자발적으로 연구를 참여하기로 동의한 자

본 연구의 표본수는 G*power 프로그램에 근거하여 두 군간의 혈중 코티졸, 텔로미어 길이와 미토콘드리아 DNA 복제수를 비교하기 위해 t-test를 사용하였으며, 효과크기 .50, 유의수준 .05, 검정력 .80일 때 각 군당 64명으

로 총 128명이 산출되었다. 탈락률 10%를 고려하여 140명의 자료수집을 계획하였으며, 유전자 검사에 동의하지 않은 대상자와 중간에 연구 참여를 거절한 대상자를 제외한 135명의 자료를 분석에 이용하였다.

3. 연구 도구

1) 지각된 스트레스

Cohen 등(1983)이 개발한 지각된 스트레스 척도(PSS)를 박준호와 서영석(2010)이 한국 실정에 맞게 번안하고 수정·보완한 도구를 사용하였다. 이 도구는 대상자가 지난 한 달간 느꼈던 스트레스를 측정하며 ‘부정적 지각’과 ‘긍정적 지각’ 두 개의 요인으로 구분된다. 총 10문항 5점 척도로 구성되어 있으며 ‘긍정적 지각’을 묻는 5문항(4번-8번)은 역 환산하였다. 각 문항은 ‘전혀 아니다’ 0점에서 ‘매우 자주 그렇다’ 4점까지 5점 리커트 척도로 총점의 범위는 0-40점이다. 점수가 높을수록 주관적으로 지각하는 스트레스 수준이 높음을 의미하며, 진단적인 목적으로 개발된 도구가 아니므로 절단점은 별도로 제시하고 있지 않다. 본 연구에서는 선행연구에서 제시한(김성혜, 2016; 신정하 등, 2018; 심인보 등, 2013) 절단점인 17점을 기준으로 17점 미만은 낮은 스트레스군, 17점 이상은 높은 스트레스군으로 나누었다. 이 도구의 개발 당시 Cronbach’s α 는 .84-.86이었고, 박준호와 서영석(2010)의 연구에서 Cronbach’s α 는 부정적 지각 .76, 긍정적 지각 .75였고, 본 연구에서는 부정적 지각 .87, 긍정적 지각 .73으로 나타났으며 총 Cronbach’s α 는 .81이었다.

2) 혈중 코티졸

연구대상자의 정맥혈을 채혈하여 혈중 코티졸을 측정하였다. 채혈은 혈중 코티졸 수치의 일중변동 주기를 고려하여 오전 8시에서 10시 사이의 시간대에 실시하였다. 3 ml의 혈액을 Serum Separate Tube에 넣어 3,000 rpm으로 10분간 원심분리 후 2-8 °C에 보관하였으며 채혈 당일 전문검사기관

에 의뢰하여 검사하였다. 검체는 사람의 혈청, 혈장 또는 소변에서 코티졸을 정량적으로 측정하기 위한 면역검사인 화학발광 미세입자 면역분석 기술을 이용하여 분석하였다. 참고치는 오전 6-10시 사이는 3.7-19.4 $\mu\text{g/dL}$ 이며 오후 4-8시 사이는 2.9-17.3 $\mu\text{g/dL}$ 이다.

3) DNA 추출

연구대상자로부터 당일 채혈한 혈액 1 ml와 DNA 분리 키트(QIAamp DNA Blood Midi Kit, Qiagen, Hilden, Germany)를 이용하여 DNA를 추출하였다. 15 ml 시험관에 200 μl 의 프로테아제와 혈액 1 ml를 넣어 섞은 후 AL 완충액 2.4 ml를 순서대로 넣고 1분간 진탕하였다. 혼합물을 70 $^{\circ}\text{C}$ 에서 10분간 반응시킨 후 100% 에탄올 2 ml를 첨가하여 30초간 진탕하였다. 혼합물을 컬럼이 장착된 시험관에 옮겨 담고 상온에서 3,000 rpm으로 3분간 원심분리하였다. 원심분리 후 컬럼을 통과한 여과액은 버리고 컬럼을 다시 시험관에 올린 후 AW1 완충액 2 ml를 첨가하여 15 $^{\circ}\text{C}$ 에서 5,000 rpm으로 1분간 원심분리하였다. 원심분리 후 여과액을 버리고 컬럼을 다시 시험관에 올린 후 AW2 완충액 2 ml를 첨가하여 15 $^{\circ}\text{C}$ 에서 5,000 rpm으로 15분간 원심분리하였다. 컬럼을 15 ml 새 시험관에 옮기고 AE 완충액 300 μl 를 컬럼 중앙에 분주한 다음, 뚜껑을 닫고 5분간 실온에 방치한 후 15 $^{\circ}\text{C}$ 에서 5,000 rpm으로 2분간 원심분리하였다. 추출된 DNA는 1.5 ml 튜브에 담아 -24 $^{\circ}\text{C}$ 에 냉동보관 하였다.

4) 텔로미어 길이와 미토콘드리아 DNA 복제수

추출된 DNA의 텔로미어 길이와 미토콘드리아 DNA 복제수 측정을 위해 분석 키트(Absolute Human Telomere Length Quantification qPCR Assay Kit, ScienCell Research Laboratories, Carlsbad, CA, USA)를 이용하여 정량적 실시간 중합효소연쇄반응(Quantitative Real-Time Polymerase Chain Reaction [qRT-PCR])을 시행하였다. qRT-PCR을 위한 혼합물의 조성은 2X GoldNStart TaqGreen qPCR master mix 10 μl , 텔로미어 시동체 세트, 인간 미토콘드리아 DNA 시동체 세트, 단일 복제 참조(single copy

reference [SCR]) 시동체 세트 각 2 μl , 1 ng/ μl 의 대상자 DNA 2 μl 또는 참조 인간 유전체 DNA 검사물(reference human genomic DNA sample) 1 μl 와 적정량의 증류수를 첨가하여 총 20 μl 가 되도록 하였다. well(96 well Hi-Plate for Real Time, Takara Bio Inc, Otsu, Shiga, Japan)에 분주된 모든 대상자 DNA와 참조 인간 유전체 DNA 검사물은 3회 분석하였다. Thermal Cycler Dice Real Time System (Takara Bio Inc, Otsu, Shiga, Japan)을 이용하여 qRT-PCR을 시행하였으며 초기 변성(initial denaturation)은 95 $^{\circ}\text{C}$ 에서 10분, 변성(denaturation)은 95 $^{\circ}\text{C}$ 에서 20초, 붙임(annealing)은 52 $^{\circ}\text{C}$ 에서 20초, 연장(extension)은 75 $^{\circ}\text{C}$ 에서 45초, 변성에서 연장 단계까지 32주기를 반복 시행하였다. 산출된 Quantification Cycle Value [Cq]를 이용하여 텔로미어 길이와 미토콘드리아 DNA 복제수를 계산하였으며, 용해곡선을 이용하여 qRT-PCR 반응의 특이성을 확인하였다 (그림 2, 3). 계산공식은 다음과 같다.

텔로미어 길이 계산공식

$$\Delta\Delta\text{Cq}(\text{텔로미어}) = \Delta\text{Cq}(\text{텔로미어}) - \Delta\text{Cq}(\text{SCR})$$

$$\text{참조 인간 유전체 텔로미어 길이} \times 2^{-\Delta\Delta\text{Cq}(\text{텔로미어})} / 92$$

미토콘드리아 DNA 복제수 계산공식

$$\Delta\Delta\text{Cq}(\text{미토콘드리아 DNA}) = \Delta\text{Cq}(\text{미토콘드리아 DNA}) - \Delta\text{Cq}(\text{SCR})$$

$$\text{참조 인간 유전체 텔로미어 길이} \times 2^{-\Delta\Delta\text{Cq}(\text{미토콘드리아 DNA})} / \text{이배체 세포}$$

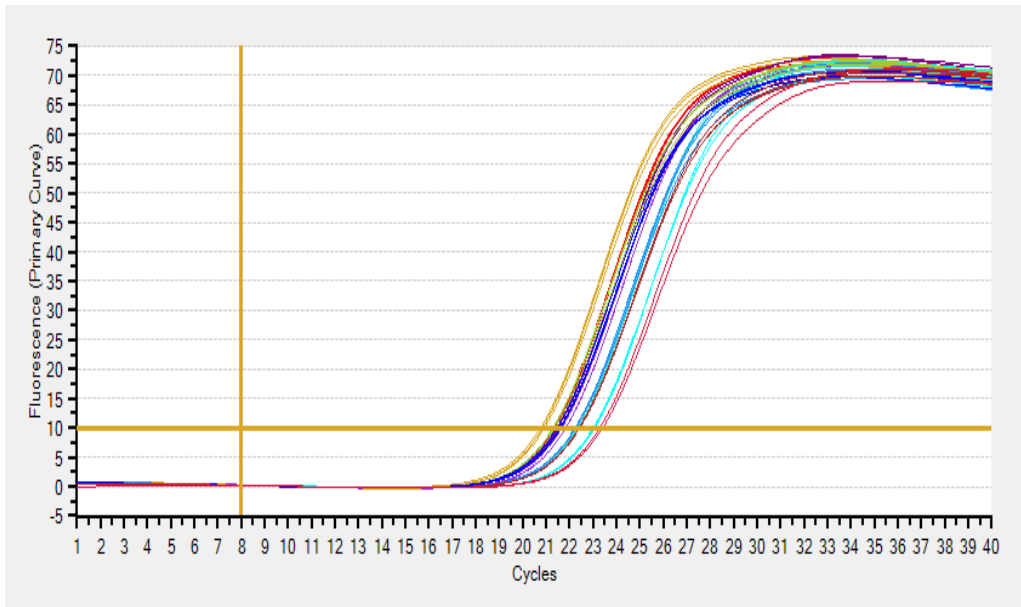


그림 2. qRT-PCR 증폭곡선

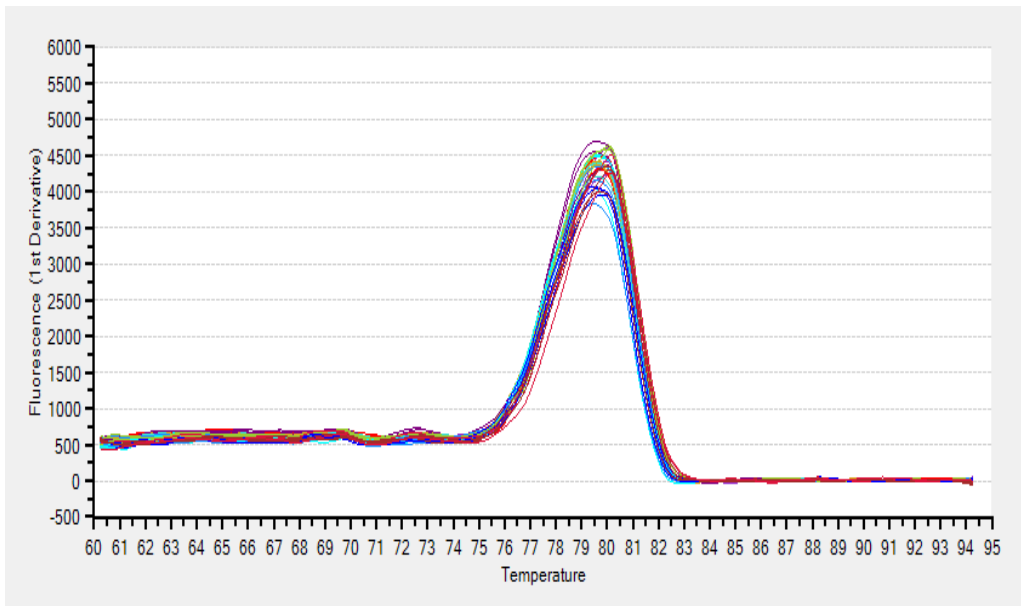


그림 3. qRT-PCR 용해곡선

4. 자료 수집

본 연구는 2020년 12월부터 2021년 3월까지 D 광역시의 지역사회 거주 성인을 대상으로 자료 수집을 시행하였다. 대상자 모집은 지역사회 소재 산업체와 공공기관을 주요 표적 집단으로 선정하여 직접 방문 후 건강관리 담당자에게 연구의 목적을 설명하고, 연구 참여 공고문을 게시판에 공지하여 자발적으로 연구 참여 의사를 표시하는 대상자를 참여시켰다. 자료 수집은 오전 8시-10시 사이에 소음이 없고 편하게 앉을 의자가 있는 실내에서 연구자와 연구보조자, 대상자 모두 마스크를 착용한 상태에서 이루어졌다. 대상자에게 자료 수집 24시간 전부터 음주, 흡연과 카페인 섭취를 제한하도록 하며, 전날 자정부터 금식하도록 교육하였다. 자료 수집 당일 대상자의 금식 상태를 확인 후 연구자와 연구보조원인 간호사가 함께 자료 수집을 하였으며 설문지 작성 후 혈액 채취 순서로 진행하였다. 자료 수집 소요시간은 스트레스 척도 10분, 혈액 채취 약 3분으로 하였다. 혈액 채취는 연구자가 대상자를 앉힌 후, 절차 및 주의 사항을 설명하고 진행하였으며 부위는 특별한 문제가 없는 한 왼쪽 상완으로 하였다. 지혈용 고무줄로 상단을 묶고, 채혈 부위 피부소독 후 멸균 주사기를 혈관 내에 삽입한 즉시 고무줄을 풀고 채혈을 마쳤다. 채혈 후 1 μ l의 혈액은 텔로미어 길이와 미토콘드리아 DNA 복제수를 분석하기 위해 Ethylenediamine tetraacetic acid에 따로 분류하였으며, 채혈 당일 DNA 추출을 마친 후 -24 °C에 냉동보관하였다가 2021년 3월부터 4월까지 qRT-PCR을 수행하였다. 3 ml 혈액은 SST에 넣어 3,000 rpm으로 10분간 원심분리 후 2-8 °C에 보관하였으며 혈중 코티졸 분석을 위해 화학발광 미세입자 면역분석 기술을 이용하였다. 모든 검사를 마친 대상자에게는 간식과 소정의 연구 참여 인센티브를 제공하였다.

5. 자료 분석

수집된 자료는 SPSS(ver. 23.0) 프로그램을 이용하여 다음과 같은 통계 기법으로 분석하였으며, 유의수준은 $p < .05$ 로 정하였다.

- 1) 대상자의 일반적 특성은 실수, 백분율, 평균 및 표준편차로 분석하였고, 스트레스 정도에 따라 분류한 두 군의 동질성 검증은 Chi-square test와 독립표본 t-test를 이용하여 분석하였다.
- 2) 대상자의 일반적 특성에 따른 스트레스와 유전적 특성은 독립표본 t-test, ANOVA로 분석하고, Scheffe test를 이용하여 사후검정을 했다.
- 3) 대상자의 지각된 스트레스 수준에 따른 혈중 코티졸 수준, 텔로미어 길이와 미토콘드리아 DNA 복제수의 비교는 독립표본 t-test를 이용하여 분석하였다.
- 4) 지각된 스트레스, 혈중 코티졸 수준, 텔로미어 길이와 미토콘드리아 DNA 복제수의 관계는 Pearson's correlation coefficient로 분석하였다.
- 5) 대상자의 텔로미어 길이에 영향을 미치는 요인은 단계적 회귀 분석을 이용하여 분석하였다.

6. 윤리적 고려

본 연구는 연구대상자의 윤리적 측면을 고려하여 D광역시 K대학교 생명윤리위원회(Institutional Review Board [IRB])로부터 연구 승인(IRB. No: 40525-202005-BR-025-03)을 받아 시행하였다. 연구 참여 대상자 선정에 앞서 산업체 및 기관에 직접 방문하여 건강관리 담당자에게 연구의 목적을 설명하고 허락을 받은 후 연구 참여 공고문을 게시판에 공지하였으며, 연구 대상자에게 연구 목적, 절차, 유의사항 등을 충분히 설명한 후 자발적으로 원하는 대상자만 서면 동의서를 받고 연구를 진행하였다. 대상자의 권리 보호를 위해 익명성이 보장되며, 대상자가 원하면 언제든지 참여를 중단할 수

있음을 설명하였다. 모든 자료는 고유 식별번호를 부여하고, 조사한 내용과 결과는 연구 목적 이외에는 사용하지 않음을 설명한 뒤 수집한 모든 자료는 잠금장치가 있는 보관함에 3년간 보관 후 문서파쇄기를 이용하여 폐기할 것임을 약속하였다. 연구의 결과가 출판되는 경우에도 개인의 신상은 익명으로 보호될 것임을 알렸다.

IV. 연구 결과

1. 일반적 특성

대상자 135명의 일반적 특성은 다음과 같다(표 1). 대상자의 성별은 남자 63명(46.7%), 여자 72명(53.3%)이었으며 평균 연령은 53.87 ± 6.08 세로 50-59세인 대상자가 77명(57.0%)으로 가장 많았다. 학력은 대학 졸업이 65명(48.1%)으로 가장 많았고, 다음으로 대학원 이상이 38명(28.1%)으로 많았다. 종교가 있는 대상자가 80명(59.3%) 이었고, 직업은 사무/경영직이 55명(40.7%)으로 가장 많았으며 소방공무원 38명(28.1%), 의료기관/전문직 23명(17.0%), 서비스/관리직 19명(14.1%) 순으로 많았다. 현재 교대근무를 하는 사람은 26명(19.3%)이었으며 월평균 총수입은 400만원 이상이 79명(58.5%)으로 가장 많았다. 흡연을 하는 대상자는 16명(11.9%), 음주를 하는 대상자는 74명(54.8%)이었으며, 만성질환을 한 가지 이상 가지고 있는 사람은 45명(33.3%)이었다.

표 1. 일반적 특성

(N=135)

특성	구분	실수(n)	백분율(%)	Mean ± SD
성별	남	63	46.7	
	여	72	53.3	
나이(만)	40-49세	35	26.0	53.87 ± 6.08
	50-59세	77	57.0	
	60세 이상	23	17.0	
학력	고졸 이하	32	23.7	
	대졸	65	48.1	
	대학원 이상	38	28.1	
종교	유	80	59.3	
	무	55	40.7	
직업	사무/경영직	55	40.7	
	의료기관/전문직	23	17.0	
	서비스/관리직	19	14.1	
	소방공무원	38	28.1	
교대근무	유	26	19.3	
	무	109	80.7	
월평균 총수입	199만원 이하	12	8.9	
	200-399만원 이하	44	32.6	
	400만원 이상	79	58.5	
흡연	유	16	11.9	
	무	119	88.1	
음주	유	74	54.8	
	무	61	45.2	
만성질환	1≤	45	33.3	
	무	90	66.7	

2. 혈중 코티졸, 텔로미어 길이 및 미토콘드리아 DNA 복제수

대상자의 혈중 코티졸, 텔로미어 길이 및 미토콘드리아 DNA 복제수의 평균은 다음과 같다(표 2). 혈중 코티졸의 평균은 $9.21 \pm 3.30 \mu\text{g/dL}$ 이었고 최소값은 $3.1 \mu\text{g/dL}$ 최대값은 $18.8 \mu\text{g/dL}$ 이었다. 텔로미어 길이의 평균은 $2.21 \pm 0.54 \text{ kb}$ 이었고 최소값은 1.02 kb 최대값은 4.26 kb 이었다. 미토콘드리아 DNA복제수는 평균 740.19 ± 241.49 이었으며 최소값은 263.92 최대값은 1724.88 이었다.

표 2. 혈중 코티졸, 텔로미어 길이 및 미토콘드리아 DNA 복제수 (N=135)

변수	Mean ± SD	최소값	최대값
혈중 코티졸($\mu\text{g/dL}$)	9.21 ± 3.30	3.1	18.8
텔로미어 길이(kb)	2.21 ± 0.54	1.02	4.26
미토콘드리아 DNA 복제수	740.19 ± 241.49	263.92	1724.88

3. 일반적 특성에 따른 스트레스 수준

대상자의 일반적 특성에 따른 스트레스는 다음과 같다(표 3). 일반적 특성에 따른 지각된 스트레스는 성별, 나이, 학력, 종교, 직업, 교대근무 유무, 월평균 총수입, 흡연, 음주, 만성질환에서는 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 일반적 특성에 따른 코티졸 수준은 나이, 학력, 종교, 교대근무 유무, 음주, 만성질환에서는 통계적으로 유의한 차이가 없었으며, 유의한 차이를 보이는 특성은 성별, 직업, 월평균 총수입, 흡연이었다. 성별에 따라 ‘남자’가 ‘여자’보다 혈중 코티졸 수준이 높았으며($t=2.12, p=.036$), 직업에 따라 코티졸 수준의 평균 차이가 유의하게 나타났으나 사후검정 결과는 집단 간 뚜렷한 차이가 나타나지 않았다($t=2.87, p=.039$). 월평균 총수입에 따라 코티졸 수준의 평균 차이가 유의하게 나타났으나 사후검정 결과는 집단 간 뚜렷한 차이가 나타나지 않았으며($t=4.36, p=.015$), 흡연을 하는 대상자는 흡연을 하지 않은 대상자보다 혈중 코티졸 수준이 높았다($t=-2.54, p=.012$).

표 3. 일반적 특성에 따른 스트레스 수준

(N=135)

특성	구분	지각된 스트레스			혈중 코티졸		
		Mean ± SD	F/t	<i>p</i>	Mean ± SD	F/t	<i>p</i>
성별	남	15.43 ± 4.55	-1.96	.052	9.84 ± 3.23	2.12	.036
	여	17.01 ± 4.94			8.66 ± 3.27		
나이(만)	40-49세	17.11 ± 5.29	0.83	.436	8.50 ± 2.63	1.15	.320
	50-59세	16.26 ± 4.67			9.51 ± 3.59		
	60세 이상	15.43 ± 5.16			9.26 ± 3.13		
학력	고졸 이하	17.84 ± 5.27	2.07	.130	8.76 ± 3.84	1.88	.160
	대졸	16.02 ± 4.45			9.75 ± 3.44		
	대학원 이상	15.63 ± 5.21			8.68 ± 2.34		
종교	유	15.73 ± 4.88	1.77	.079	8.86 ± 2.98	1.43	.155
	무	17.24 ± 4.86			9.72 ± 3.68		
직업	사무/경영	16.05 ± 3.89	1.07	.369	8.98 ± 2.80	2.87	.039
	의료/전문	18.04 ± 6.28			8.14 ± 2.78		
	서비스/관리	16.63 ± 5.64			8.74 ± 3.80		
	소방공무원	15.39 ± 4.52			10.43 ± 3.72		
교대근무	유	16.65 ± 3.86	-0.36	.719	9.30 ± 2.99	-0.15	.879
	무	16.27 ± 5.14			3.19 ± 3.38		

(표 계속)

표 3. (계속)

(N=135)

특성	구분	지각된 스트레스			혈중 코티졸		
		Mean ± SD	F/t	<i>p</i>	Mean ± SD	F/t	<i>p</i>
월평균 총수입	199만원 이하	15.50 ± 4.66			7.71 ± 2.20		
	200-399만원 이하	15.61 ± 4.77	1.13	.328	8.42 ± 3.54	4.36	.015
	400만원 이상	16.87 ± 5.01			9.88 ± 3.14		
흡연	유	16.13 ± 4.50	0.15	.886	11.14 ± 3.47	-2.54	.012
	무	16.31 ± 4.88			8.95 ± 3.20		
음주	유	15.80 ± 4.91	1.42	.157	9.49 ± 3.33	-1.07	.286
	무	17.00 ± 4.87			8.88 ± 3.25		
만성질환	1≤	17.13 ± 5.38	-1.33	.186	9.98 ± 3.22	-1.95	.053
	무	15.94 ± 4.64			8.82 ± 3.28		

4. 일반적 특성에 따른 유전적 특성

대상자의 일반적 특성에 따른 유전적 특성은 다음과 같다(표 4). 일반적 특성에 따른 텔로미어 길이는 성별, 나이, 학력, 종교, 직업, 교대근무, 월평균 총수입, 흡연, 음주, 만성질환에서 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 일반적 특성에 따른 미토콘드리아 DNA 복제수는 성별, 나이, 학력, 종교, 직업, 흡연, 음주, 만성질환에서는 통계적으로 유의한 차이가 없었으며, 유의한 차이를 보이는 특성은 교대근무 유무였다. 교대근무를 하는 대상자가 교대근무를 하지 않은 대상자보다 미토콘드리아 DNA 복제수가 적었다 ($t=4.37, p<.001$).

표 4. 일반적 특성에 따른 유전적 특성

(N=135)

특성	구분	텔로미어 길이			미토콘드리아 DNA 복제수		
		Mean ± SD	F/t	<i>p</i>	Mean ± SD	F/t	<i>p</i>
성별	남	2.12 ± 0.54	-1.97	.051	708.55 ± 251.59	-1.43	.155
	여	2.30 ± 0.53			767.89 ± 230.49		
나이(만)	40-49세	2.17 ± 0.45	0.79	.456	719.52 ± 280.45	0.88	.414
	50-59세	2.26 ± 0.60			731.63 ± 227.70		
	60세 이상	2.12 ± 0.44			800.32 ± 223.24		
학력	고졸 이하	2.12 ± 0.48	1.48	.232	776.81 ± 250.55	1.30	.278
	대졸	2.20 ± 0.52			705.71 ± 260.60		
	대학원 이상	2.33 ± 0.61			768.35 ± 192.55		
종교	유	2.27 ± 0.56	-1.61	.108	755.62 ± 227.81	-0.90	.373
	무	2.12 ± 0.51			717.75 ± 260.62		
직업	사무/경영	2.16 ± 0.50	0.82	.484	760.32 ± 217.13	2.61	.054
	의료/전문	2.37 ± 0.64			767.33 ± 249.28		
	서비스/관리	2.20 ± 0.47			820.55 ± 315.17		
	소방공무원	2.21 ± 0.56			654.46 ± 212.60		
교대근무	유	2.25 ± 0.55	-0.42	.679	565.65 ± 186.73	4.37	<.001
	무	2.20 ± 0.54			781.83 ± 234.95		

(표 계속)

표 4. (계속)

(N=135)

특성	구분	텔로미어 길이			미토콘드리아 DNA 복제수		
		Mean ± SD	F/t	<i>p</i>	Mean ± SD	F/t	<i>p</i>
월평균 총수입	199만원 이하	2.24 ± 0.53			699.38 ± 186.65		
	200-399만원 이하	2.17 ± 0.47	0.20	.819	683.13 ± 254.76	2.42	.092
	400만원 이상	2.23 ± 0.57			778.18 ± 236.52		
흡연	유	2.07 ± 0.51	1.16	.247	691.52 ± 327.21	0.86	.393
	무	2.23 ± 0.54			746.74 ± 228.59		
음주	유	2.20 ± 0.59	0.38	.709	705.59 ± 243.10	1.85	.066
	무	2.23 ± 0.48			782.18 ± 234.69		
만성질환	1≤	2.23 ± 0.49	-0.27	.791	709.23 ± 187.05	1.18	.241
	무	2.20 ± 0.56			755.68 ± 264.16		

5. 지각된 스트레스 수준에 따른 혈중 코티졸, 텔로미어 길이 및 미토콘드리아 DNA 복제수의 비교

낮은 스트레스군과 높은 스트레스군의 혈중 코티졸, 텔로미어 길이 및 미토콘드리아 DNA 복제수의 비교는 다음과 같다(표 5). 높은 스트레스군 텔로미어 길이의 평균은 2.09 ± 0.54 kb으로 낮은 스트레스군의 텔로미어 길이의 평균인 2.33 ± 0.52 kb보다 짧게 나타났으며, 유의한 차이를 보였다 ($t=2.70$, $p=.008$). 낮은 스트레스군의 혈중 코티졸 수준은 8.73 ± 2.83 $\mu\text{g/dL}$ 였고 높은 스트레스군은 9.73 ± 3.69 $\mu\text{g/dL}$ 으로 높은 스트레스군의 코티졸 수준의 평균이 높았지만 유의한 차이는 없었다($t=-1.78$, $p=.078$). 미토콘드리아 DNA 복제수의 평균은 낮은 스트레스군에서 760.06 ± 247.06 이었고 높은 스트레스군은 718.81 ± 235.38 로 나타났으며 유의한 차이는 없었다 ($t=-0.99$, $p=.323$).

표 5. 지각된 스트레스 수준에 따른 혈중 코티졸, 텔로미어 길이 및 미토콘드리아 DNA 복제수의 비교 (N=135)

	낮은	높은	t	p
	스트레스군(N=70)	스트레스군(N=65)		
	Mean±SD			
혈중 코티졸($\mu\text{g/dL}$)	8.73 \pm 2.83	9.73 \pm 3.69	-1.78	.078
텔로미어 길이(kb)	2.33 \pm 0.52	2.09 \pm 0.54	2.70	.008
미토콘드리아 DNA 복제수	760.06 \pm 247.06	718.81 \pm 235.38	0.99	.323

6. 지각된 스트레스, 혈중 코티졸, 텔로미어 길이 및 미토콘드리아 DNA 복제수 간의 상관관계

대상자의 지각된 스트레스, 혈중 코티졸, 텔로미어 길이, 미토콘드리아 DNA 복제수의 상관관계 결과는 다음과 같다(표 6). 상관관계 분석을 실시한 결과 대상자의 지각된 스트레스와 혈중 코티졸은 정적 상관관계가 있었으며 통계적으로 유의하진 않았다($r=.83$, $p=.341$). 지각된 스트레스와 텔로미어 길이는 부적 상관관계가 있었으며 통계적으로 유의하였다($r=-.28$, $p<.001$). 지각된 스트레스와 미토콘드리아 DNA 복제수는 부적 상관관계가 있었으며 통계적으로 유의하진 않았다($r=-.12$, $p=.153$). 텔로미어 길이와 혈중 코티졸은 부적 상관관계가 있었으며 통계적으로 유의하지 않았다($r=-.15$, $p=.081$). 텔로미어 길이와 미토콘드리아 DNA 복제수는 정적 상관관계가 있었으며 통계적으로 유의했다($r=.31$, $p<.001$). 미토콘드리아 DNA 복제수와 혈중 코티졸은 부적 상관관계가 있었으며 통계적으로 유의하지 않았다($r=-.13$, $p=.147$).

표 6. 지각된 스트레스, 혈중 코티졸, 텔로미어 길이 및 미토콘드리아 DNA 복제수 간의 상관관계 (N=135)

변수	나이	지각된 스트레스	혈중 코티졸 ($\mu\text{g/dL}$)	텔로미어 길이 (kb)	미토콘드리아 DNA 복제수
	$r(p)$	$r(p)$	$r(p)$	$r(p)$	$r(p)$
나이	1				
지각된 스트레스	-.14(.103)	1			
혈중 코티졸($\mu\text{g/dL}$)	.09(.298)	.83(.341)	1		
텔로미어 길이(kb)	-.02(.842)	-.28(<.001)	-.15(.081)	1	
미토콘드리아 DNA 복제수	.14(.107)	-.12(.153)	-.13(.147)	.31(<.001)	1

7. 텔로미어 길이에 영향을 미치는 요인

텔로미어 길이에 영향을 미치는 요인을 분석한 결과는 다음과 같다(표 7). 회귀분석을 실시하기 위한 조건을 확보하기 위해 종속변수의 자기 상관과 독립변수 간 다중공선성을 검토한 결과 Durbin-Watson 지수는 1.337, 분산팽창지수(VIF)는 1.016으로 확인되었으며, 독립변수간의 다중공선성은 존재하지 않는 것으로 나타났다. 텔로미어 길이에 영향을 미치는 요인을 파악하기 위하여 본 연구에서 유의하거나 선행연구를 통해 유의한 변수로 검증된 총 7개 변수인 성별, 나이, 흡연, 만성질환, 지각된 스트레스, 혈중 코티졸, 미토콘드리아 DNA 복제수를 독립변수로 하여 단계적 다중회귀분석을 시행하였다. 연속형 변수가 아닌 성별, 흡연, 만성질환을 Dummy변수로 처리하였고, 남자, 흡연을 하는 대상자, 만성질환을 한 가지 이상 가지고 있는 대상자를 기준으로 하였다. 그 결과 미토콘드리아 DNA 복제수와 지각된 스트레스가 영향요인으로 나타났으며, 14.4%의 설명력을 보였다 ($F=12.26$, $p<.001$). 영향요인 중 상대적 영향력은 미토콘드리아 DNA 복제수, 지각된 스트레스 순으로 나타났으며 미토콘드리아 DAN 복제수가 적을수록($\beta=.28$, $p<.001$), 지각된 스트레스가 높을수록($\beta=-.25$, $p=.002$) 텔로미어 길이가 짧은 것으로 나타났다.

표 7. 텔로미어 길이에 영향을 미치는 요인

(N= 135)

변수	B	SE	β	t	p
(상수)	2.21	0.22		10.30	<.001
미토콘드리아 DNA 복제수	0.001	0.00	.28	3.45	.001
치각된 스트레스	-0.03	0.01	-.25	-3.10	.002
Adjusted R ²			.14		
F			12.26		
p			<.001		

V. 논의

본 연구는 지역사회 거주 성인을 대상으로 지각된 스트레스 수준에 따른 혈중 코티졸 수준, 텔로미어 길이 및 미토콘드리아 DNA 복제수의 차이와 관계를 조사하고자 하였으며 주요 결과에 대해 다음과 같이 논의하고자 한다. 본 연구대상자의 지각된 스트레스는 40점 만점에 평균 16.29점으로 국내의 건강한 지역사회 거주 성인과 노인의 지각된 스트레스 평균인 15.27-15.57점과 유사한 수준이었으나(백영표 등, 2009; 심인보 등, 2013), 임신한 여성이나(17.11점) 간호사(18.83점), 통증을 겪고 있는 환자(23.78점) 보다는 낮은 것으로 나타났다(고민선 등 2019; 문애진, 2014; 이원희와 김춘자, 2006). 그러나 국외에서 보고된 성인의 지각된 스트레스 평균인 13.53-14.94점 보다는 높게 측정되었다(Andreou et al., 2011, Wongpakaran & Wongpakaran, 2010).

지각된 스트레스 점수 17점을 절단점으로 하여 본 연구의 대상자를 낮은 스트레스군과 높은 스트레스군으로 나누었을 때, 높은 스트레스군의 혈중 코티졸 수준이 낮은 군보다 높았지만 유의한 차이는 없었다. 코티졸은 스트레스 체계 변화를 측정하는 대표적인 신경전달물질로 알려져 있으나, 코티졸 수준이 심리적인 스트레스를 반드시 반영하지는 않음을 확인할 수 있었다(Chida & Steptoe, 2009; Faresjo et al., 2013). 그러나 본 연구대상자는 비교적 건강한 지역사회 거주 성인으로 대부분의 혈중 코티졸 수준이 정상 범위 내에 있었다는 점과, 낮은 스트레스군과 높은 스트레스군의 지각된 스트레스 점수 평균의 차이가 8점으로 선행 연구에(Walvekar, Ambekar, & Devaranavadagi, 2015)에 비해 크지 않았다는 점이 결과에 영향을 미쳤을 가능성이 있으므로 해석에 주의가 요구된다.

텔로미어 길이는 스트레스가 높은 군이 유의하게 짧은 것으로 나타났다. 이 결과는 만성질환 자녀를 돌보는 어머니(Epel et al., 2004), 알츠하이머 환자를 돌보는 간병인(Damjanovic et al., 2007), 유방암 환자 가족이 있는 성인 여성(Parks et al., 2009) 등 스트레스 상황에 있는 대상자들에서 텔로

미어 길이가 그렇지 않은 군에 비해 짧다고 보고한 선행연구 결과와 유사하였다. 이는 지속적인 스트레스 노출이 생리적 스트레스를 유발하여 염증성 사이토카인 분비 및 산화 스트레스를 증가시켜 세포 노화를 촉진함으로써 텔로미어 길이를 단축한 것으로(Effros et al., 2005; Epel, 2009; McEwen, 2008; Shimanoe et al., 2018) 추측할 수 있다.

반면에 스트레스와 텔로미어의 길이가 유의한 관계가 없었던 연구들은(Ludlow et al., 2008; Prather et al., 2015) 대상자의 스트레스 수준이 상대적으로 낮았던 점이 본 연구와 상반된 결과의 원인으로 생각된다. 스트레스 기간과 관련하여 갑작스러운 발표 준비와 같은 급성 스트레스 상황은 텔로미어 길이와 관계가 없었던 연구가 있었고(Epel et al., 2006), 어린 시절 학대 경험과 같은 특정 스트레스 사건이 성인이 된 후의 텔로미어 길이와 관련이 있었던 연구도 있었다(Tyrka et al., 2016). 이러한 결과들은 개인이 스트레스를 인지하는 정도가 더 크거나 스트레스를 겪은 기간이 길수록 텔로미어 길이의 단축과 관련이 있다는 것을 의미하며(Epel et al., 2004), 본 연구에서 측정된 지난 한 달 동안의 지각된 스트레스가 만성 스트레스 상태까지 반영하였을 가능성을 보여준다(Mathur et al., 2016).

본 연구에서 미토콘드리아 DNA 복제수는 스트레스가 높은 군에서 낮은 경향은 있었으나 유의한 차이가 없었으며 자폐아를 돌보는 간병인을 대상으로 한 유사한 연구 결과가 있다(Picard et al., 2018). 반면 학대와 같은 어린 시절 스트레스 사건과 우울증 및 외상후스트레스장애 등의 정신적 질환 및 스트레스 상황이 미토콘드리아 DNA 복제수의 변화와 관련이 있음을 보고한 연구도 있다(Bersani et al., 2016; Cai et al., 2015; Kim et al., 2011; Tyrka et al., 2016). 위 연구의 대상자는 스트레스 정도가 만성적이고 정신질환으로 나타난 경우이며, 본 연구 및 Picard 등(2018)의 연구는 정신질환이 없는 성인을 대상으로 스트레스를 측정하였다는 점에서 차이가 있다. 즉 스트레스가 아닌 우울증, 외상후스트레스장애와 같은 질환 상태와 약물복용 등이 미토콘드리아 DNA 복제수에 영향을 미쳤을 가능성이 있으므로 정신질환을 진단받은 대상자를 제외한 추가연구가 더 필요할 것으로 생각된다.

본 연구에서 현재 교대근무를 하는 대상자에서 미토콘드리아 DNA 복제수가 유의하게 적은 것으로 나타났으며, 이는 교대근무로 인한 일주기 리듬 장애, 생활습관 변화, 직업적 긴장과 스트레스 등과 연관하여 생각해 볼 수 있다(Green, Takahashi, & Bass, 2008; Sardon Puig, Valera-Alberni, Cantó, & Pillon, 2018). 즉, 교대근무 대상자의 일주기 리듬 장애와 스트레스가 활성산소종을 축적시켜 미토콘드리아 기능장애를 일으키고 결과적으로 미토콘드리아 DNA 복제수의 감소와 연관이 있을 수 있다는 것이다(Goede, Wefers, Brombacher, Schrauwen, & Kalsbeek, 2018). 그러나 본 연구에서 교대근무를 하는 대상자의 수가 비교적 적었고, 야간근무 직후 혈액검사에 참여한 대상자가 몇명 있었던 점이 연구조건에 영향을 미쳤을 가능성이 있으므로 연구 결과의 일반화를 위해서는 이를 고려한 연구가 더 필요할 것이다.

상관관계 분석에서 지각된 스트레스 수준이 높을수록 텔로미어 길이가 짧아졌으며 텔로미어 길이가 짧아질수록 미토콘드리아 DNA 복제수가 유의하게 감소하였다. 이는 지각된 스트레스가 텔로미어의 길이의 단축과 관련이 있다고 보고한 연구 결과를 지지하며(Damjanovic et al., 2007; Epel et al., 2004; Parks et al., 2009), 텔로미어의 기능장애가 미토콘드리아 DNA 복제수 감소와 관련이 있었던 연구와 일치한다(Qiu et al., 2015; Sahin et al., 2011; Tyrka et al., 2015). 스트레스 상황은 당질 코르티코이드 분비를 증가시키고 염증 및 산화 스트레스를 활성화하여 텔로미어 길이를 단축하며(Ridout et al., 2015), 포도당 수준을 상승시키고 전신 염증반응, 세포 노화 축진을 통해 미토콘드리아 기능에 손상을 줄 수 있다(Picard, Juster, & McEwen, 2014; Picard & McEwen, 2018). 이는 스트레스 상황이 지속 되면 텔로미어 길이의 단축과 미토콘드리아 DNA 복제수 감소에 영향을 미칠 수 있음을 의미하지만, 본 연구 결과는 지각된 스트레스가 미토콘드리아 DNA 복제수의 감소까지 영향을 미치지 않는 것이다. Verhoeven 등(2018)의 10년간의 종단 연구에서도 우울증 증상이 있는 대상자의 텔로미어 길이는 유의하게 짧아졌으나, 미토콘드리아 DNA 복제수는 변화가 없었다. 이는 미토콘드리아 기능장애가 병태생리학적 상태 이후 상당한 시간이

지나야 유발될 가능성을 보여주며, 정신질환이 없는 대상자의 일상생활 스트레스 수준으로는 유발되지 않는 것으로 유추해 볼 수 있다. 그러나 관련 연구가 매우 부족한 상황이므로 해석에 주의해야 하며, 대상자 수를 늘린 확대연구가 필요할 것으로 생각된다.

단계적 다중 회귀 분석 결과 미토콘드리아 DNA 복제수가 텔로미어 길이의 영향요인으로 나타났다. 미토콘드리아 기능장애와 텔로미어 길이의 단축 사이의 관련성은 계속해서 확인되고 있으며(Kim et al., 2013; Tyrka et al., 2015), 본 연구 결과와도 유사하다. 이는 앞서 언급한 것처럼 텔로미어 길이의 단축과 세포 노화가 미토콘드리아 기능에 손상을 주는 방향으로 설명될 수도 있지만(Picard et al., 2014; Picard & McEwen, 2018; Ridout et al., 2015), 역으로 미토콘드리아 DNA 복제수의 감소가 다시 활성산소종의 증가로 이어져 텔로미어 길이의 단축을 촉진할 수 있음을 의미한다(Kawanishi & Oikawa, 2004; Liu et al., 2002). 스트레스-텔로미어-미토콘드리아 DNA 복제수는 일방적인 관계가 아닌 서로 영향을 주고받는 관계로 다양한 요인들이 작용할 수 있으며, 텔로미어 길이의 영향요인으로 알려진 나이, 성별, 흡연, 생활습관, 만성질환 등이(Lynch et al., 2016; Tyrka et al., 2015) 본연구에서는 영향요인으로 나타나지는 않았지만 추후 연구에서는 이러한 요인들과 텔로미어 길이의 관계를 다시 확인해 볼 필요가 있다.

본 연구 결과는 지각된 스트레스가 생리적 스트레스를 유발하고 유전적 특성에까지 영향을 미칠 수 있다는 가능성을 제시하였으며, 이는 스트레스와 유전적 특성에 관한 연구의 기초자료로 활용될 수 있을 것으로 생각된다. 그러나 국내에는 관련 연구가 거의 없는 상황이므로 연구 결과의 일반화를 위해서는 스트레스와 유전적 지표의 관계 및 기전을 확인하는 연구가 더 활발하게 이루어져야 할 것이다. 나아가 추후 스트레스 관리는 본 연구 결과를 반영하여 대상자의 유전적 특성까지도 고려해야 할 필요가 있을 것으로 생각된다.

본 연구는 연구자가 편의 추출한 단일 지역에서 진행되었기 때문에 연구 대상자가 한정되어 연구 결과를 일반화하기에는 어려움이 있으며, 자가 보고식 설문지를 이용하였으므로 설문지의 의미 해석에 따라 결과에 차이가

있을 수 있다. 또 연구대상자의 텔로미어 길이와 미토콘드리아 DNA 복제수에 영향을 미친다고 알려진 변수들을 통제하지 못한 후향적 조사연구의 제한점을 가진다. 마지막으로 본 연구는 변수들 사이의 인과관계를 분석한 것이 아니므로 인과관계로 해석되는 것에 주의해야 하며, 산화 스트레스 수준을 측정하지 않았기 때문에 스트레스와 텔로미어 길이 및 미토콘드리아 DNA 복제수 사이의 매개체로서의 산화 스트레스의 역할을 직접 조사할 수는 없었다. 이러한 제한점에도 불구하고 국내에서 처음으로 지역사회 거주 성인을 대상으로 지각된 스트레스 수준에 따른 혈중 코티졸과 유전적 특성의 차이를 비교하고 관계를 확인했으며, 그 결과 지각된 스트레스가 유전적 특성에까지 영향을 미칠 가능성이 있음을 확인했다는 점에 그 의의가 있다.

VI. 결론 및 제언

본 연구는 지역사회 거주 성인을 대상으로 지각된 스트레스 수준에 따른 혈중 코티졸, 텔로미어 길이 및 미토콘드리아 DNA 복제수의 차이와 관계를 파악하고자 시도되었다.

본 연구는 D 광역시의 지역사회 거주 성인을 대상으로 자가 보고식 설문지와 혈액검사를 시행하여 자료를 수집하였다. 지각된 스트레스가 높은 대상자의 텔로미어 길이는 지각된 스트레스 수준이 낮은 대상자에 비해 통계적으로 유의한 단축을 보였으며, 지각된 스트레스와 텔로미어 길이는 유의한 부적 상관관계, 텔로미어 길이와 미토콘드리아 DNA 복제수는 유의한 정적 상관관계를 보였다. 텔로미어 길이의 영향요인은 지각된 스트레스와 미토콘드리아 DNA 복제수로 나타났으며, 14.4%의 설명력을 보였다. 결론적으로 지각된 스트레스는 텔로미어 길이의 단축과 관련이 있었으며 미토콘드리아 DNA 복제수와는 연관성이 없는 것으로 나타났다.

본 연구의 결과를 토대로 다음과 같이 제언하고자 한다.

첫째, 본 연구대상자는 지역사회 거주 성인으로 지각된 스트레스의 평균 점수가 비교적 낮은 편이었으므로 스트레스 점수가 높은 집단을 대상으로 하여 추가연구가 필요하다.

둘째, 스트레스 측정에 있어 자가 보고식 설문지는 설문지의 의미 해석에 따라 결과에 차이가 있을 수 있으므로 이를 보완할 다양한 생리적 지표를 활용한 연구를 제언한다.

참고문헌

- 고경봉. (2002). **스트레스와 정신신체의학**. 서울: 일조각.
- 고민선, 안숙희, 김지순, 박세연과 오지원. (2019). 임신 여성의 산전우울 및 영향요인. **여성건강간호학회지**, 25(1), 112-123.
- 김동수, 정연수와 박세권. (2004). 스트레스 호르몬인 타액 코티졸과 자기 보고식 스트레스 척도점수 사이의 관계. **한국심리학회지**, 9(3), 633-645.
- 김석현. (2004). 스트레스 연구에 사용되는 생물학적 표지자 (Biomarkers for stress research) 카테콜아민과 코티졸, 심박수 변동성을 중심으로. **대한스트레스학회**, 12(1), 45-50.
- 김현진과 최정화. (2011). 저운 노출 훈련에 따른 혈중 스트레스 호르몬의 변화-코티졸, 에피네프린, 노르에피네프린을 중심으로. **한국의류학회 학술발표논문집**, 124-124.
- 문애진. (2014). 섬유근통증후군 환자의 통증, 피로, 지각된 스트레스가 삶의 질에 미치는 영향. 석사학위, 원광대학교, 전북.
- 민성길. (2015). **최신정신의학(제6판)**. 서울: 일조각.
- 박준호와 서영석. (2010). 대학생을 대상으로 한 한국판 지각된 스트레스 척도 타당화 연구. **한국심리학회지**, 29(3), 611-629.
- 백영묘, 최진영과 박혜연. (2009). 한국판 노인용 지각된 스트레스 척도 (PSS-EK)의 표준화를 위한 예비연구. **한국심리학회 학술대회자료집**, 2009(1), 288-289.
- 심인보, 조숙행, 함병주, 한창수, 정현강과 고영훈. (2013). 대학병원 건강검진센터 내원자의 스트레스 지각 정도, 우울 증상 및 신체질환 이환율. **정신신체의학**, 21(1), 27-43.
- 유은영. (2009). 보건계열 대학생의 자아존중감과 스트레스 대처방안. **한국콘텐츠학회논문지**, 9(6), 225-236.
- 이원희와 김춘자. (2006). 임상간호사의 우울과 지각된 스트레스, 피로 및

- 분노간의 관계. *Journal of Korean Academy of Nursing*, 36(6), 925-932.
- 이충원과 박정호. (1995). 시험 스트레스시 적대감이 혈청 코르티솔 농도와 혈압 및 맥박에 미치는 영향. *계명의대논문집*, 14(4), 309-329.
- 통계청. (2020). 사회조사: 스트레스 정도. 2020년 11월 18일 인용,
https://kosis.kr/statHtml/statHtml.do?orgId=101&tblId=DT_1SSHE124R&conn_path=I2
- Andreou, E., Alexopoulos, E. C., Lionis, C., Varvogli, L., Gnardellis, C., Chrousos, G. P., et al. (2011). Perceived stress scale: Reliability and validity study in Greece. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 8(8), 3287-3298. doi:10.3390/ijerph8083287
- Anghelescu, I. G., Edwards, D., Seifritz, E., & Kasper, S. (2018). Stress management and the role of *Rhodiola rosea*: A review. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, 22(4), 242-252. doi:10.1080/13651501.2017.1417442
- Barnes, R. P., Fouquerel, E., & Opresko, P. L. (2019). The impact of oxidative DNA damage and stress on telomere homeostasis. *Mechanisms of Ageing and Development*, 177, 37-45. doi:10.1016/j.mad.2018.03.013
- Bekaert, S., Van Pottelbergh, I., De Meyer, T., Zmierczak, H., Kaufman, J. M., Van Oostveldt, P., et al. (2005). Telomere length versus hormonal and bone mineral status in healthy elderly men. *Mechanisms of Ageing and Development*, 126(10), 1115-1122. doi:10.1016/j.mad.2005.04.007
- Bersani, F. S., Morley, C., Lindqvist, D., Epel, E. S., Picard, M., Yehuda, R., et al. (2016). Mitochondrial DNA copy number is reduced in male combat veterans with PTSD. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 64, 10-17.

doi:10.1016/j.pnpbp.2015.06.012

- Blackburn, E. H. (2001). Switching and signaling at the telomere. *Cell*, *106*(6), 661–673. doi:10.1016/S0092-8674(01)00492-5
- Blackburn, E. H., Epel, E. S., & Lin, J. (2015). Human telomere biology: A contributory and interactive factor in aging, disease risks, and protection. *Science*, *350*(6265), 1193–1198. doi: 10.1126/science.aab3389
- Bonner, M. R., Shen, M., Liu, C. S., DiVita, M., He, X., & Lan, Q. (2009). Mitochondrial DNA content and lung cancer risk in Xuan Wei, China. *Lung Cancer*, *63*(3), 331–334. doi:10.1016/j.lungcan.2008.06.012
- Brossaud, J., Ducint, D., Gatta, B., Molimard, M., Tabarin, A., & Corcuff, J. (2012, May). Urinary cortisol metabolites in corticotroph and adrenal tumours. *In 15th International & 14th European Congress of Endocrinology*, *29*, 55.
- Cai, N., Chang, S., Li, Y., Li, Q., Hu, J., Liang, et al. (2015). Molecular signatures of major depression. *Current Biology*, *25*(9), 1146–1156. doi:10.1016/j.cub.2015.03.008
- Chida, Y., & Steptoe, A. (2009). Cortisol awakening response and psychosocial factors: A systematic review and meta-analysis. *Biological Psychology*, *80*(3), 265–278. doi:10.1016/j.biopsycho.2008.10.004
- Chovatiya, R., & Medzhitov, R. (2014). Stress, inflammation, and defense of homeostasis. *Molecular Cell*, *54*(2), 281–288. doi:10.1016/j.molcel.2014.03.030
- Cohen, S., Kamarck, T., & Mermelstein, R. (1983). A global measure of perceived stress. *Journal of Health and Social Behavior*, 385–396. doi:10.2307/2136404
- Damjanovic, A. K., Yang, Y., Glaser, R., Kiecolt-Glaser, J. K., Nguyen, H., Laskowski, B., et al. (2007). Accelerated telomere erosion is associated with a declining immune function of caregivers of Alzheimer's disease patients. *The Journal of Immunology*, *179*(6), 4249–4254. doi:10.4049/jimmunol.179.6.4249

- Daniels, T. E., Olsen, E. M., & Tyrka, A. R. (2020). Stress and psychiatric disorders: The role of mitochondria. *Annual Review of Clinical Psychology, 16*, 165–186. doi:10.1146/annurev-clinpsy-082719-104030
- Effros, R. B., Dagarag, M., Spaulding, C., & Man, J. (2005). The role of CD8+ T-cell replicative senescence in human aging. *Immunological Reviews, 205*(1), 147–157. doi:10.1111/j.0105-2896.2005.00259.x
- Ehlert, U., Gaab, J., & Heinrichs, M. (2001). Psychoneuroendocrinological contributions to the etiology of depression, posttraumatic stress disorder, and stress-related bodily disorders: The role of the hypothalamus - pituitary - adrenal axis. *Biological Psychology, 57*(1-3), 141–152. doi:10.1016/S0301-0511(01)00092-8
- Epel, E. S., Blackburn, E. H., Lin, J., Dhabhar, F. S., Adler, N. E., Morrow, J. D., et al. (2004). Accelerated telomere shortening in response to life stress. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 101*(49), 17312–17315. doi:10.1073/pnas.0407162101
- Epel, E. S., Lin, J., Wilhelm, F. H., Wolkowitz, O. M., Cawthon, R., Adler, N. E., et al. (2006). Cell aging in relation to stress arousal and cardiovascular disease risk factors. *Psychoneuroendocrinology, 31*(3), 277–287. doi:10.1016/j.psyneuen.2005.08.011
- Epel, E. S. (2009). Psychological and metabolic stress: A recipe for accelerated cellular aging?. *Hormones, 8*(1), 7–22. doi:10.14310/horm.2002.1217
- Faresjo, A., Theodorsson, E., Chatziarzenis, M., Sapouna, V., Claesson, H. P., Koppner, J., et al. (2013). Higher perceived stress but lower cortisol levels found among young Greek adults living in a stressful social environment in comparison with Swedish young adults. *Public Library of Science One, 8*(9), e73828. doi:10.1371/journal.pone.0073828

- Foss, B., & Dyrstad, S. M. (2011). Stress in obesity: Cause or consequence?. *Medical Hypotheses*, *77*(1), 7–10. doi:10.1016/j.mehy.2011.03.011
- Gill, Z., Nieuwoudt, M., & Ndifon, W. (2018). The Hayflick limit and age-related adaptive immune deficiency. *Gerontology*, *64*(2), 135–139. doi:10.1159/000478091
- Goede, P., Wefers, J., Brombacher, E. C., Schrauwen, P., & Kalsbeek, A. (2018). Circadian rhythms in mitochondrial respiration. *Journal of Molecular Endocrinology*, *60*(3), R115–R130. doi:10.1530/JME-17-0196
- Goldstein, D. S. (2010). Adrenal responses to stress. *Cellular and molecular neurobiology*, *30*(8), 1433–1440. doi:10.1007/s10571-010-9606-9
- Gotlib, I. H., LeMoult, J., Colich, N. L., Foland-Ross, L. C., Hallmayer, J., Joormann, J., et al. (2015). Telomere length and cortisol reactivity in children of depressed mothers. *Molecular Psychiatry*, *20*(5), 615–620. doi:10.1038/mp.2014.119
- Green, C. B., Takahashi, J. S., & Bass, J. (2008). The meter of metabolism. *Cell*, *134*(5), 728–742. doi:10.1016/j.cell.2008.08.022
- Han, L. K., Verhoeven, J. E., Tyrka, A. R., Penninx, B. W., Wolkowitz, O. M., Mansson, K. N., et al. (2019). Accelerating research on biological aging and mental health: Current challenges and future directions. *Psychoneuroendocrinology*, *106*, 293–311. doi:10.1016/j.psychoneu.2019.04.004
- Harrison, B. C., Bell, M. L., Allen, D. L., Byrnes, W. C., & Leinwand, L. A. (2002). Skeletal muscle adaptations in response to voluntary wheel running in myosin heavy chain null mice. *Journal of Applied Physiology*, *92*(1), 313–322. doi:10.1152/jappphysiol.00832.2001
- Holmes, T. H., & Rahe, R. H. (1967). The social readjustment rating

- scale. *Journal of Psychosomatic Research*, 11(2), 213 - 218.
doi:10.1016/0022-3999(67)90010-4
- Hosgood III, H. D., Liu, C. S., Rothman, N., Weinstein, S. J., Bonner, M. R., Shen, M., et al. (2010). Mitochondrial DNA copy number and lung cancer risk in a prospective cohort study. *Carcinogenesis*, 31(5), 847-849. doi:10.1093/carcin/bgq045
- Iwakabe, K., Shimada, M., Ohta, A., Yahata, T., Ohmi, Y., Habu, S., et al. (1998). The restraint stress drives a shift in Th1/Th2 balance toward Th2-dominant immunity in mice. *Immunology Letters*, 62(1), 39-43. doi:10.1016/S0165-2478(98)00021-2
- Jung, S. J., Cho, J. H., Park, W. J., Heo, Y. R., & Lee, J. H. (2017). Telomere length is correlated with mitochondrial DNA copy number in intestinal, but not diffuse, gastric cancer. *Oncology Letters*, 14(1), 925-929. doi:10.3892/ol.2017.6197
- Kadmiel, M., & Cidlowski, J. A. (2013). Glucocorticoid receptor signaling in health and disease. *Trends in Pharmacological Sciences*, 34(9), 518-530. doi:10.1016/j.tips.2013.07.003
- Kawanishi, S., & Oikawa, S. (2004). Mechanism of telomere shortening by oxidative stress. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1019(1), 278-284. doi:10.1196/annals.1297.047
- Kim, J. H., Kim, H. K., Ko, J. H., Bang, H., & Lee, D. C. (2013). The relationship between leukocyte mitochondrial DNA copy number and telomere length in community-dwelling elderly women. *Public Library of Science One*, 8(6), e67227. doi:10.1371/journal.pone.0067227
- Kim, M. Y., Lee, J. W., Kang, H. C., Kim, E., & Lee, D. C. (2011). Leukocyte mitochondrial DNA (mtDNA) content is associated with depression in old women. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 53(2), e218-e221. doi:10.1016/j.archger.2010.11.019

- Kim, N., Sung, J. Y., Park, J. Y., Kong, I. D., Hughes, T. L., & Kim, D. K. (2019). Association between internet gaming addiction and leukocyte telomere length in Korean male adolescents. *Social Science & Medicine*, 222, 84–90. doi:10.1016/j.socscimed.2018.12.026
- Koeppen, B. M., & Stanton, B. A. (2009). *Berne & Levy physiology* (6th ed.). Philadelphia, PA: Mosby elsevier.
- Lagouge, M., & Larsson, N. G. (2013). The role of mitochondrial DNA mutations and free radicals in disease and ageing. *Journal of Internal Medicine*, 273(6), 529–543. doi:10.1111/joim.12055
- Larsen, R. J. (2000). Toward a science of mood regulation. *Psychological Inquiry*, 11(3), 129–141. doi:10.1207/S15327965PLI1103_01
- Lazarus, R. S., & Folkman, S. (1984). *Stress, appraisal, and coping*. NY: Springer publishing company.
- Lazarus, R. S. (1993). From psychological stress to the emotions: A history of changing outlooks. *Annual Review of Psychology*, 44(1), 1–22. doi:10.1146/annurev.ps.44.020193.000245
- Lee, J. W., Park, K. D., Im, J. A., Kim, M. Y., & Lee, D. C. (2010). Mitochondrial DNA copy number in peripheral blood is associated with cognitive function in apparently healthy elderly women. *Clinica Chimica Acta*, 411(7–8), 592–596. doi:10.1016/j.cca.2010.01.024
- Lee, J. Y., Lee, D. C., Im, J. A., & Lee, J. W. (2014). Mitochondrial DNA copy number in peripheral blood is independently associated with visceral fat accumulation in healthy young adults. *International Journal of Endocrinology*, 2014, 1–7. doi:10.1155/2014/586017
- Lemnrau, A., Brook, M. N., Fletcher, O., Coulson, P., Tomczyk, K., Jones, M., et al. (2015). Mitochondrial DNA copy number in peripheral blood cells and risk of developing breast cancer. *Cancer*

- Research*, 75(14), 2844-2850. doi:10.1158/0008-5472.CAN-14-1692
- Liu, L., Trimarchi, J. R., Smith, P. J., & Keefe, D. L. (2002). Mitochondrial dysfunction leads to telomere attrition and genomic instability. *Aging Cell*, 1(1), 40-46. doi:10.1046/j.1474-9728.2002.00004.x
- Ludlow, A. T., Zimmerman, J. B., Witkowski, S., Hearn, J. W., Hatfield, B. D., & Roth, S. M. (2008). Relationship between physical activity level, telomere length, and telomerase activity. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 40(10), 1764. doi:10.1249/MSS.0b013e31817c92aa
- Lynch, S. M., Peek, M. K., Mitra, N., Ravichandran, K., Branas, C., Spangler, E., et al. (2016). Race, ethnicity, psychosocial factors, and telomere length in a multicenter setting. *Public Library of Science One*, 11(1), e0146723. doi:10.1371/journal.pone.0146723
- Martin, J. A., Brown, T. D., Heiner, A. D., & Buckwalter, J. A. (2004). Chondrocyte senescence, joint loading and osteoarthritis. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 427, 96-103. doi:10.1097/01.blo.0000143818.74887.b1
- Mathur, M. B., Epel, E., Kind, S., Desai, M., Parks, C. G., Sandler, D. P., et al. (2016). Perceived stress and telomere length: A systematic review, meta-analysis, and methodologic considerations for advancing the field. *Brain, Behavior, and Immunity*, 54, 158-169. doi:10.1016/j.bbi.2016.02.002
- McEachern, M. J., Krauskopf, A., & Blackburn, E. H. (2000). Telomeres and their control. *Annual Review of Genetics*, 34(1), 331-358. doi:10.1146/annurev.genet.34.1.331
- McEwen, B. S. (2008). Central effects of stress hormones in health and disease: Understanding the protective and damaging effects of stress and stress mediators. *European Journal of Pharmacology*, 583(2-3), 174-185. doi:10.1016/j.ejphar.2007.11.071

- Mengel-From, J., Thinggaard, M., Dalgård, C., Kyvik, K. O., Christensen, K., & Christiansen, L. (2014). Mitochondrial DNA copy number in peripheral blood cells declines with age and is associated with general health among elderly. *Human Genetics*, *133*(9), 1149–1159. doi:10.1007/s00439-014-1458-9
- Parks, C. G., Miller, D. B., McCanlies, E. C., Cawthon, R. M., Andrew, M. E., DeRoo, L. A., et al. (2009). Telomere length, current perceived stress, and urinary stress hormones in women. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, *18*(2), 551–560. doi:10.1158/1055-9965.EPI-08-0614
- Picard, M., Juster, R. P., & McEwen, B. S. (2014). Mitochondrial allostatic load puts the 'gluc' back in glucocorticoids. *Nature Reviews Endocrinology*, *10*(5), 303–310. doi:10.1038/nrendo.2014.22
- Picard, M., & McEwen, B. S. (2018). Psychological stress and mitochondria: A conceptual framework. *Psychosomatic Medicine*, *80*(2), 126. doi:10.1097/PSY.0000000000000544
- Picard, M., Prather, A. A., Puterman, E., Cuillerier, A., Coccia, M., Aschbacher, K., et al. (2018). A mitochondrial health index sensitive to mood and caregiving stress. *Biological Psychiatry*, *84*(1), 9–17. doi:10.1016/j.biopsych.2018.01.012
- Posener, J. A., DeBattista, C., Williams, G. H., Kraemer, H. C., Kalehzan, B. M., & Schatzberg, A. F. (2000). 24-Hour monitoring of cortisol and corticotropin secretion in psychotic and nonpsychotic major depression. *Archives of General Psychiatry*, *57*(8), 755–760. doi:10.1001/archpsyc.57.8.755
- Prather, A. A., Gurfein, B., Moran, P., Daubenmier, J., Acree, M., Bacchetti, P., et al. (2015). Tired telomeres: Poor global sleep quality, perceived stress, and telomere length in immune cell subsets in obese men and women. *Brain, Behavior, and*

- Immunity*, 47, 155–162. doi:10.1016/j.bbi.2014.12.011
- Qiu, C., Enquobahrie, D. A., Gelaye, B., Hevner, K., & Williams, M. A. (2015). The association between leukocyte telomere length and mitochondrial DNA copy number in pregnant women: a pilot study. *Clinical Laboratory*, 61(3–4), 363–369. doi:10.7754/clin.lab.2014.140313
- Révész, D., Verhoeven, J. E., Milaneschi, Y., de Geus, E. J., Wolkowitz, O. M., & Penninx, B. W. (2014). Dysregulated physiological stress systems and accelerated cellular aging. *Neurobiology of Aging*, 35(6), 1422–1430. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2013.12.027
- Ridout, K. K., Carpenter, L. L., & Tyrka, A. R. (2016). The cellular sequelae of early stress: Focus on aging and mitochondria. *Neuropsychopharmacology*, 41(1), 388. doi:10.1038/npp.2015.301
- Ridout, S. J., Ridout, K. K., Kao, H. T., Carpenter, L. L., Philip, N. S., Tyrka, A. R., et al. (2015). Telomeres, early-life stress and mental illness. *Clinical Challenges in the Biopsychosocial Interface*, 34, 92–108. doi:10.1159/000369088
- Roth, S., & Cohen, L. J. (1986). Approach, avoidance, and coping with stress. *American Psychologist*, 41(7), 813. doi:10.1037/0003-066X.41.7.813
- Russell, E., Koren, G., Rieder, M., & Van Uum, S. H. (2014). The detection of cortisol in human sweat: Implications for measurement of cortisol in hair. *Therapeutic Drug Monitoring*, 36(1), 30–34. doi:10.1097/FTD.0b013e31829daa0a
- Sahin, E., Colla, S., Liesa, M., Moslehi, J., Müller, F. L., Guo, M., et al. (2011). Telomere dysfunction induces metabolic and mitochondrial compromise. *Nature*, 470(7334), 359–365. doi:10.1038/nature09787
- Sahin, E., & DePinho, R. A. (2012). Axis of ageing: Telomeres, p53 and mitochondria. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 13(6),

397-404. doi:10.1038/nrm3352

- Sardon Puig, L., Valera-Alberni, M., Cantó, C., & Pilon, N. J. (2018). Circadian rhythms and mitochondria: Connecting the dots. *Frontiers in Genetics, 9*, 452. doi:10.3389/fgene.2018.00452
- Schöpf, B., Weissensteiner, H., Schäfer, G., Fazzini, F., Charoentong, P., Naschberger, A., et al. (2020). OXPHOS remodeling in high-grade prostate cancer involves mtDNA mutations and increased succinate oxidation. *Nature Communications, 11*(1), 1-16. doi:10.1038/s41467-020-15237-5
- Selye, H. (Eds.). (2013). *Stress in health and disease*. Boston, US: Butterworth.
- Shimano, C., Hara, M., Nishida, Y., Nanri, H., Horita, M., Yamada, Y., et al. (2018). Perceived stress, depressive symptoms, and oxidative DNA damage. *Psychosomatic Medicine, 80*(1), 28-33. doi:10.1097/PSY.0000000000000513
- Steptoe, A., Cropley, M., Griffith, J., & Kirschbaum, C. (2000). Job strain and anger expression predict early morning elevations in salivary cortisol. *Psychosomatic Medicine, 62*(2), 286-292. doi:10.1097/00006842-200003000-00022
- Stoppler, M. C. (2020, 2020 May 16). Medical Dictionary definitions. Retrieved from <https://www.medicinenet.com/genotype/definition>.
- Taylor, R. W., & Turnbull, D. M. (2005). Mitochondrial DNA mutations in human disease. *Nature Reviews Genetics, 6*(5), 389-402. doi:10.1038/nrg1606
- Thayer, J. F., & Lane, R. D. (2007). The role of vagal function in the risk for cardiovascular disease and mortality. *Biological Psychology, 74*(2), 224-242. doi:10.1016/j.biopsycho.2005.11.013
- Thyagarajan, B., Wang, R., Nelson, H., Barcelo, H., Koh, W. P., & Yuan, J. M. (2013). Mitochondrial DNA copy number is associated with

- breast cancer risk. *Public Library of Science One*, 8(6), e65968. doi:10.1371/journal.pone.0065968
- Tyrka, A. R., Carpenter, L. L., Kao, H. T., Porton, B., Philip, N. S., Ridout, S. J., et al. (2015). Association of telomere length and mitochondrial DNA copy number in a community sample of healthy adults. *Experimental Gerontology*, 66, 17–20. doi:10.1016/j.exger.2015.04.002
- Tyrka, A. R., Parade, S. H., Price, L. H., Kao, H. T., Porton, B., Philip, N. S., et al. (2016). Alterations of mitochondrial DNA copy number and telomere length with early adversity and psychopathology. *Biological Psychiatry*, 79(2), 78–86. doi:10.1016/j.biopsych.2014.12.025
- VanBruggen, M. D., Hackney, A. C., McMurray, R. G., & Ondrak, K. S. (2011). The relationship between serum and salivary cortisol levels in response to different intensities of exercise. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 6(3), 396–407. doi:10.1123/ijsp.6.3.396
- Verhoeven, J. E., Révész, D., Picard, M., Epel, E. E., Wolkowitz, O. M., Matthews, K. A., et al. (2018). Depression, telomeres and mitochondrial DNA: Between- and within-person associations from a 10-year longitudinal study. *Molecular Psychiatry*, 23(4), 850–857. doi:10.1038/mp.2017.48
- Weinstein, N., Brown, K. W., & Ryan, R. M. (2009). A multi-method examination of the effects of mindfulness on stress attribution, coping, and emotional well-being. *Journal of Research in Personality*, 43(3), 374–385. doi:10.1016/j.jrp.2008.12.008
- Wallace, D. C. (2005). A mitochondrial paradigm of metabolic and degenerative diseases, aging, and cancer: A dawn for evolutionary medicine. *Annual Review of Genetics*, 39, 359–407. doi:10.1146/

annurev. genet.39.110304.095751

- Walvekar, S. S., Ambekar, J. G., & Devaranavadagi, B. B. (2015). Study on serum cortisol and perceived stress scale in the police constables. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, *9*(2), 10-14. doi: 10.7860/JCDR/2015/12015.5576
- Wirtz, P. H., & von Kanel, R. (2017). Psychological stress, inflammation, and coronary heart disease. *Current Cardiology Reports*, *19*(11), 1-10. doi: 10.1007/s11886-017-0919-x
- Wongpakaran, N., & Wongpakaran, T. (2010). The Thai version of the PSS-10: An investigation of its psychometric properties. *BioPsychoSocial Medicine*, *4*(1), 1-6. doi:10.1186/1751-0759-4-6
- Wrede, J. E., Mengel-From, J., Buchwald, D., Vitiello, M. V., Bamshad, M., Noonan, C., et al. (2015). Mitochondrial DNA copy number in sleep duration discordant monozygotic twins. *Sleep*, *38*(10), 1655-1658. doi:10.5665/sleep.5068
- Zee, R. Y., Castonguay, A. J., Barton, N. S., Germer, S., & Martin, M. (2010). Mean leukocyte telomere length shortening and type 2 diabetes mellitus: A case-control study. *Translational Research*, *155*(4), 166-169. doi:10.1016/j.trsl.2009.09.012
- Zhao, J., Miao, K., Wang, H., Ding, H., & Wang, D. W. (2013). Association between telomere length and type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis. *Public Library of Science One*, *8*(11), 79993-79999. doi:10.1371/ journal.pone.0079993
- Zole, E., & Ranka, R. (2018). Mitochondria, its DNA and telomeres in ageing and human population. *Biogerontology*, *19*(3-4), 189-208. doi:10.1007/s10522-018-9748-6

부록

No. _____

작성일: _____년 _____월 _____일

연구 대상자 설명문 및 동의서

본 연구는 만성적 스트레스 상황에 놓여있는 대상자분들의 스트레스 수준을 파악하고, 심리적, 생리적, 유전자 수준에서의 차이를 비교·분석하기 위한 연구입니다. 귀하는 본 연구에 참여할 것인지에 대한 여부를 결정하기 전에 설명서와 동의서를 신중히 읽어보셔야 합니다. 이 연구가 왜 수행되며, 무엇을 수행하는지에 대해 귀하가 이해하는 것이 중요합니다. 이 연구를 수행하는 연구원이 귀하에게 이 연구에 대해 알려드릴 것입니다.

이 연구는 자발적으로 참여 의사를 밝히신 분에 한하여 수행될 것입니다. 다음 내용을 신중히 읽어보신 후 참여 의사를 밝혀 주시기 바라며, 필요하다면 가족이나 친구들과 의논해 보십시오. 만일 어떠한 질문이 있다면 담당 연구원이 자세하게 설명해 줄 것입니다. 귀하의 서명은 귀하가 본 연구에 대해 그리고 위험성에 대해 설명을 들었음을 의미하며, 이 문서에 대한 귀하의 서명은 귀하께서 본 연구에 참여하는 것에 동의한다는 것을 의미합니다.



가. 연구의 배경과 목적

본 연구의 목적은 스트레스 상황에 놓여있는 대상자들의 스트레스 수준을 파악하고, 이들의 심리적, 생리적, 유전자 수준에서의 차이를 비교·분석하는 것입니다.

나. 연구 참여 대상

본 연구에는 스트레스를 경험하고 계신 지역사회에 거주하는 만 40세 이상의 성인 140명이 참여할 것입니다.

다. 연구 참여 절차 및 방법

만일 귀하가 참여 의사를 밝혀 주시면 다음과 같은 과정이 진행될 것입니다. 귀하는 설문조사, 혈액검사를 하게 됩니다. 설문조사 및 검사를 위한 소요시간은 대기 시간을 포함하여 30분 정도입니다.

라. 부작용 또는 위험 요소

혈액검사는 앉은 자세 또는 누운 자세에서 무균적으로 이루어질 것이고 불쾌감이나 통증이 유발될 수 있으며 출혈, 혈종, 신경 손상 및 감염 등의 혈액검사로 인한 부작용이 발생될 수 있으니 채혈 후 휴식 및 수분 섭취 등의 유의사항을 지켜주셔야 합니다.

지속적인 부작용 발생 및 안전사고 발생의 경우 D시, W시 소재 응급 처치실이 있는 병원으로 이송하여 이에 상응하는 처치 및 치료가 신속하게 이루어질 수 있도록 할 것입니다. 만일 연구 참여 도중 발생할 수 있는 부작용이나 위험 요소에 대한 질문이 있으시면 담당 연구원에게 즉시 문의해 주십시오.

마. 연구 참여에 따른 혜택과 보상

귀하의 스트레스 수준, 자율신경기능 및 유전적 지표를 무료로 검사받고 결과에 대한 안내를 받을 수 있습니다. 귀하가 연구 참여 시 지불해야

할 비용은 없으며, 연구에 참여할 시 검사 참여비로 귀하에게 1만원~2만원이 지급될 것입니다(설문지 1만원, 혈액검사 1만원 지급).

바. 개인정보와 비밀 보장(개인식별정보, 고유식별정보, 민감정보 수집 여부 및 수집하게 되는 개인정보의 목록 나열 그리고 이에 관한 사항)

귀하의 수집된 자료는 연구 목적 외에는 사용되지 않으며 프로그램 사전과 사후 설문조사 시 개인정보가 보호되도록 피험자 정보 식별 코드를 부여하여 설문지를 사용할 것입니다. 이 정보는 연구를 위해 3년간 사용되며 수집된 정보는 개인정보보호법에 따라 적절히 관리됩니다. 관련 정보는 잠금장치가 있는 서랍장에 보관되며 연구책임자만이 접근 가능합니다. 연구를 통해 얻은 모든 개인정보의 비밀 보장을 위해 최선을 다할 것입니다. 이 연구에서 얻어진 개인정보가 학회지나 학회에 공개될 때 귀하의 이름과 다른 개인정보는 사용되지 않을 것입니다. 그러나 만일 법이 요구한다면 귀하의 개인정보는 제공될 수도 있습니다. 또한 모니터 요원, 점검 요원, 계명대학교 생명윤리위원회는 연구대상자의 비밀보장을 침해하지 않고 관련 규정이 정하는 범위 안에서 본 연구의 실시 절차와 자료의 신뢰성을 검증하기 위해 연구 관련 자료를 직접 열람하거나 제출을 요청할 수 있습니다. 귀하가 본 동의서에 서명하는 것은 이러한 사항에 대하여 사전에 알고 있었으며 이를 허용한다는 의사로 간주 될 것입니다.

사. 동의의 철회에 관한 사항(자발적 연구 참여와 중지)

귀하는 본 연구에 참여하지 않을 자유가 있으며 본 연구에 참여하지 않아도 귀하에게는 어떠한 불이익도 없습니다. 또한, 귀하는 연구에 참여하신 언제든지 도중에 그만둘 수 있습니다. 만일 귀하가 연구에 참여하는 것을 그만두고 싶다면 담당 연구원이나 연구책임자에게 즉시 말씀해 주십시오. 참여 중지 시 귀하의 자료는 더 이상 연구에 사용되지 않고 기계를 이용한 파쇄 방법으로 폐기될 것입니다. 수집된 인체유래물도 더 이상

연구에 사용되지 않고 「폐기물관리법」 제13조에 따른 기준 및 방법에 따라 폐기될 것입니다.

아. 연구 문의

본 연구에 대해 질문이 있거나 연구 중간에 문제가 생길 시 다음의 연구 담당자에게 언제든지 연락하십시오. 만일 어느 때라도 연구대상자로서 귀하의 권리에 대한 질문이 있다면 다음의 계명대학교 생명윤리위원회에 연락하십시오.

연구자 : 김아영 전화번호: 010-8573-6440

지도교수 : 김나현 전화번호: 053-258-7654

계명대학교 생명윤리위원회 전화번호: 053-580-6299

연구참여자인름: (서명) 날짜: . .

■ 생명윤리 및 안전에 관한 법률 시행규칙 [별지 제34호서식]

인체유래물 연구 동의서

동의서 관리번호			(앞쪽)
인체유래물 기증자	성명	생년월일	
	주소		
	전화번호	성별	
법정대리인	성명	관계	
	전화번호		
연구자	성명		
	전화번호		

이 동의서는 귀하로부터 수집된 인체유래물등(인체유래물과 그로부터 얻은 유전정보를 말합니다)을 질병의 진단 및 치료법 개발 등의 연구에 활용하기 위한 것입니다. 동의는 자발적으로 이루어지므로 아래의 내용을 읽고 궁금한 사항은 상담자에게 묻고 질문할 기회를 가지고 충분히 생각한 후 결정하시기 바라며, 이 동의서에 대한 동의 여부는 귀하의 향후 검사 및 치료 등에 어떤 영향도 미치지 않습니다.

1. 인체유래물이란 인체로부터 수집하거나 채취한 조직·세포·혈액·체액 등 인체 구성물 또는 이들로부터 분리된 혈청, 혈장, 염색체, DNA, RNA, 단백질 등을 말하며, 귀하의 인체유래물을 채취하기 전에 채취 방법 및 과정에 관한 설명을 충분히 들어야 합니다.
2. 귀하가 귀하의 인체유래물등을 아래의 연구 목적에 이용하도록 동의하는 경우, 귀하의 인체유래물등의 보존기간, 다른 사람 또는 다른 연구 목적에 대한 제공 여부, 제공 시 개인정보 처리에 관한 사항 및 폐기 등을 결정할 수 있습니다. 또한 동의한 사항에 대해 언제든지 동의를 철회할 수 있습니다. 이 경우 연구의 특성에 따라 철회 전까지 수집된 귀하의 인체유래물등과 기록 및 정보 등의 처리방법이 달라질 수 있으므로 연구자로부터 별도의 설명문 등을 통해 정보를 받으실 것입니다.
3. 귀하는 이 연구 참여와 관련하여 귀하의 동의서 및 귀하의 인체유래물 등의 제공 및 폐기 등에 관한 기록을 본인 또는 법정대리인을 통하여 언제든지 열람할 수 있습니다.
4. 귀하가 결정한 보존기간이 지난 인체유래물은 「폐기물관리법」 제13조에 따른 기준 및 방법에 따라 폐기되며, 해당 기관의 휴업·폐업 등 해당 연구가 비정상적으로 종료될 때에는 법에서 정한 절차에 따라 인체유래물등을 이관할 것입니다.
5. 귀하의 인체유래물등을 이용하는 연구는 「생명윤리 및 안전에 관한 법률」에 따라 해당 기관의 기관생명윤리위원회의 승인 후 진행될 것이며 해당 기관 및 연구자는 귀하의 개인정보 보호를 위하여 필요한 조치를 취할 것입니다.
6. 귀하의 인체유래물등을 이용한 연구결과에 따른 새로운 약품이나 진단도구 등 상품개발 및 특허출원 등에 대해서는 귀하의 권리를 주장할 수 없으며, 귀하가 제공한 인체유래물등을 이용한 연구는 학회와 학술지에 연구자의 이름으로 발표되고 귀하의 개인정보는 드러나지 않을 것입니다.

※ 위의 모든 사항에 대해 충분한 설명을 듣고, 작성된 동의서 사본을 1부 받아야 합니다.

(뒤쪽계속)

설문지

안녕하십니까? 이 설문지는 연구에 필요한 내용을 조사하기 위해 작성되었습니다. 응답해 주신 내용은 연구에 귀중한 자료가 될 것이오니 빠짐없이 정성껏 답변해 주시기를 부탁드립니다. 설문 시간은 약 5-10분 정도 소요될 것이며 본 설문 결과는 연구 이외의 목적으로 사용되지 않을 것을 약속드립니다.

1. 일반적 특성

다음 문항을 읽고 해당하는 곳에 V표를 하거나 직접 기입하여 주십시오.

1. 귀하의 만 나이는 몇 세입니까? 만 () 세

2. 귀하의 성별에 표시해 주십시오. ① 남 ② 여

3. 귀하의 학력은 무엇입니까?

① 무학 ② 초졸 ③ 중졸 ④ 고졸 ⑤ 대졸 ⑥ 대학원 이상

4. 귀하의 결혼상태는 무엇입니까?

① 미혼 ② 기혼 ③ 이혼 ④ 사별 ⑤ 기타 ()

5. 귀하의 종교는 무엇입니까?

① 기독교 ② 천주교 ③ 불교 ④ 무교 ⑤ 기타 ()

6. 귀하의 직업은 어떻게 되십니까? ①무직 ②사무/기술직 ③기능/숙련공

④전문/자유직 ⑤자영업 ⑥일반작업직 ⑦판매/서비스직 ⑧경영/관리직

⑨공무원 ⑩기타 ()

7. 귀하의 월평균 수입은 어느 정도입니까?

- ① 100만원 이하 ② 100~199만원 이하 ③ 200~299만원 이하
④ 300~399만원 이하 ⑤ 400만원 이상

8. 귀하의 동거인은 누구입니까?

- ① 혼자 ② 배우자 ③ 자녀 ④ 배우자와 자녀 ⑤ 친척 ⑥ 기타()

9. 흡연 여부 : ① 흡연 안 함 ② 흡연 함: 흡연량 1일 ()개비

흡연기간 총 ()년

10. 음주 여부 :

- ① 음주 안 함 ② 음주 함: 소주 맥주 양주 막걸리 와인

음주량 보통 ()병

음주 횟수 일주일에 ()회

음주 기간 총 ()년

11. 귀하께서 현재 가지고 계신 질환에 모두 V표 해주십시오.

- 고혈압 당뇨 뇌졸중(중풍) 심근경색/협심증 폐질환 암
 신장질환 신경정신질환 해당없음 기타 ()

12. 평소에 스트레스를 많이 받는 편이라고 생각하십니까? ① 예 ② 아니오




12-1. 만일 스트레스를 받으신다면, 스트레스를 받은 기간은 얼마 정도
입니까? ()년 ()개월

2. 스트레스

이 척도는 지난 한 달 동안 어떤 감정과 생각이 들었는지 물어보는 것입니다. 각 질문에 대해 당신이 얼마나 자주 느끼거나 생각했는지 V 표시해 주시기 바랍니다.

문 항	지난 한달동안	전혀 아니 다	거의 아니 다	가끔	꽤 자주	매우 자주
1	지난 한달동안, 예상치 못한 일이 생겨서 기분 나빠진 적이 얼마나 있었나요?	0	1	2	3	4
2	지난 한달동안, 중요한 일들을 통제할 수 없다고 느낀 적은 얼마나 있었나요?	0	1	2	3	4
3	지난 한달동안, 초조하거나 스트레스가 쌓인다고 느낀 적은 얼마나 있었나요?	0	1	2	3	4
4	지난 한달동안, 짜증나고 성가신 일들을 성공적으로 처리한 적이 얼마나 있었나요?	0	1	2	3	4
5	지난 한달동안, 생활 속에서 일어난 중요한 변화들을 효과적으로 대처한 적이 얼마나 있었나요?	0	1	2	3	4
6	지난 한달동안, 개인적인 문제를 처리하는 능력에 대해 자신감을 느낀 적은 얼마나 있었나요?	0	1	2	3	4
7	지난 한달동안, 자신의 뜻대로 일이 진행된다고 느낀 적은 얼마나 있었나요?	0	1	2	3	4
8	지난 한달동안, 매사를 잘 컨트롤하고 있다고 느낀 적이 얼마나 있었나요?	0	1	2	3	4
9	지난 한달동안, 당신이 통제할 수 없는 범위에서 발생한 일 때문에 화가 난 적이 얼마나 있었나요?	0	1	2	3	4
10	지난 한달동안, 어려운 일이 너무 많이 쌓여서 극복할 수 없다고 느낀 적이 얼마나 있었나요?	0	1	2	3	4

도구 승인(지각된 스트레스 척도)

안녕하세요 도구승인문의드립니다.   



ayong kim <possess3535@gmail.com>
seox0004에게 ▾

3월 15일 (월) 오전 7:39 ☆ ↶ ⋮

안녕하세요 저는 계명대학교 대학원 간호학과 석사과정에 재학중인 김아영 이라고 합니다.
다름이 아니라 선생님께서 번안하신 PSS 지각된 스트레스 척도(2010)를 지역사회 성인을 대상으로 한 스트레스와 유전적 특성에 관한 연구에 사용하고자 승인을 위해 연락드렸습니다. 답변 기다리겠습니다.

김아영 드림



"서영석(전임교원/교육과학대학 교육학부)"
나에게 ▾

3월 15일 (월) 오전 9:32 ☆ ↶ ⋮

네, 잘 사용하시기 바랍니다.

나의 iPhone에서 보냄

> 2021. 3. 15. 오전 7:39, ayong kim <possess3535@gmail.com> 작성:

>

>

...

↶ 답장

➡ 전달

Permissions

2021. 4. 22. 오전 2:55 (5일 전)



나에게 ▾

Dear Ayoung,

Thank you for your request. The ASA allows reproduction of its material for teaching and research purposes without permission and without fee. This includes use in research studies. However, you will need the permission of the ASA if you plan to publish your results and include the PSS. When you decide where and when you plan to publish your results using the PSS, send an email to this address and we will work to get you the permission you require.

<https://www.jstor.org/stable/2136404?seq=1>

<https://www.cmu.edu/dietrich/psychology/stress-immunity-disease-lab/scales/index.html>

Regards,

Jamie

Jamie Lynn Panzarella
Publishing and Employment Services Manager
American Sociological Association
1430 K Street, NW Suite 600
Washington, DC 20005
(202) 383-9005 ext. 875
panzarella@asanet.org
www.facebook.com/AmericanSociologicalAssociation
twitter.com/ASANews

Association of serum cortisol, telomere length, and mitochondrial DNA copy number according to perceived stress score

Kim, A Young

Department of Nursing

Graduate School

Keimyung University

(Supervised by Professor Kim, Nahyun)

(Abstract)

The purpose of the study was to investigate the association of serum cortisol levels, telomere length, and mitochondrial DNA copy number based on perceived stress scores of adults in local communities.

The data were collected from December 2020 to March 2021. The subjects were 135 adults over the age of 40 local communities in a D metropolitan city. The level of perceived stress over the past month was measured using the Perceived Stress Score. Serum cortisol was analyzed using a chemiluminescent microparticle immunoassay, and telomere length and mitochondrial DNA copy number were determined using quantitative real-time polymerase chain reaction. The statistical package SPSS 23.0 was used to perform Chi-square test, independent t-test, the

Pearson's correlation coefficient analysis, and stepwise multiple regression.

The following results were obtained:

1. Telomere length in the high perceived stress group showed shortening when compared with that in the low perceived stress group ($t=2.70$, $p=.008$).
2. Perceived stress and telomere length were negatively correlated ($r=-.28$, $p<.001$), whereas telomere length and mitochondrial DNA copy number were positively correlated ($r=.31$, $p<.001$).
3. Factors that significantly affected the telomere length of subjects were perceived stress ($\beta=-.25$, $p=.002$) and mitochondrial DNA copy number ($\beta=.28$, $p<.001$). The total explanatory power was 14.4% ($F=12.26$, $p<.001$).

In conclusion, Perceived stress was associated with shortening of telomere length and not with mitochondrial DNA copy number. therefore these results suggested that perceived stress may induce physiological stress, which may partially affect genetic characteristics. this research

can be used as both research material and practical information in clinical tests that will allow us to come up with a more thorough and integrated treatment approach through understanding the relationship between stress and the genetic characteristics.

지각된 스트레스 수준에 따른 혈중 코티졸과 유전적 특성에 관한 연구

김 아 영

계명대학교 대학원

간호학과

(지도교수 김 나 현)

(초록)

본 연구는 지역사회 거주 성인을 대상으로 지각된 스트레스 수준에 따른 혈중 코티졸, 텔로미어 길이 및 미토콘드리아 DNA 복제수의 차이와 관계를 파악하기 위해 시도된 연구이다.

연구대상자는 D 광역시의 지역사회에 거주하는 40세 이상의 성인 135명이었으며, 자료 수집 기간은 2020년 12월부터 2021년 3월까지였다. 지각된 스트레스 척도를 사용하여 대상자가 인지한 지난 한 달 동안의 스트레스를 측정하였으며 혈중 코티졸은 화학발광 미세입자 면역분석 기술을 이용하여 분석하였고, 텔로미어 길이와 미토콘드리아 DNA 복제수는 정량적 실시간 중합효소연쇄반응(Quantitative Real-Time Polymerase Chain Reaction)을 이용하여 분석하였다. 수집된 자료는 SPSS 23.0 프로그램을 이용하여 Chi-square test, 독립표본 t-test, Pearson's Correlation Coefficient, Stepwise Multiple Regression을 이용하여 분석하였다.

본 연구의 결과는 다음과 같다.

1. 지각된 스트레스가 높은 대상자의 텔로미어 길이는 지각된 스트레스가 낮은 대상자에 비해 통계적으로 유의한 단축을 보였다($t=2.70$, $p=.008$).
2. 지각된 스트레스와 텔로미어 길이는 유의한 부적 상관관계($r=-.28$, $p<.001$), 텔로미어 길이와 미토콘드리아 DNA 복제수는 유의한 정적 상관관계를 보였다($r=.31$, $p<.001$).
3. 텔로미어 길이의 영향요인은 지각된 스트레스($\beta=-.25$, $p=.002$)와 미토콘드리아 DNA 복제수로($\beta=.28$, $p<.001$) 나타났으며, 설명력은 14.4% 이었다($F=12.26$, $p<.001$).

결론적으로 지각된 스트레스는 텔로미어 길이의 단축과 관련이 있었으며 미토콘드리아 DNA 복제수와는 연관성이 없는 것으로 나타났다. 본 연구 결과는 스트레스와 유전적 특성의 관계를 확인함으로써 근본적이고 통합적인 치료적 접근을 위한 임상적 검사의 연구 및 실무의 기초정보로 활용될 수 있을 것이다.