

운동이 SAMP8 마우스의 노화와 기억장애에 미치는 영향

동의대학교 ¹체육학과, ²레저스포츠학과, ³부경대학교 식품영양학과

구우영¹ · 광이섭² · 이종수³

Effects of Physical Training on Defence Mechanism of Aging and Memory Impairment of Senescence-accelerated SAMP8

Woo-Young Ku¹, Yi-Sub Kwak² and Jong-Soo Lee³

Departments of ¹Physical Education, ²Leisure and Sport Science, Dong-Eui University, ³Department of Food and Life Science, Pukyong University, Busan, Korea

ABSTRACT

Background: This study was designed to investigate the effect of exercise training on defense mechanism of chronic degenerative disease, aging, and memory impairments of senescence-accelerated mouse (SAM)P8 under the hypothesis that "Senile dementia may be prevented by regular exercises". **Methods:** To evaluate the effects of exercise training on the defense mechanism of aging and memory impairment, SAMP8 were divided into two groups, the control group and exercise training groups. The exercise training group were performed with low ($\dot{V}O_2\text{max}$ 25~33%), middle ($\dot{V}O_2\text{max}$ 50%) and high ($\dot{V}O_2\text{max}$ 66~75%) intensity exercise. All SAMP8 mice were fed experimental diet ad libitum until 4, 8 months, and dead period. **Results:** Median lifespan in middle exercise group resulted in a significantly increased (23.5% and 18.7%, respectively), whereas these lifespan in high exercise group resulted in an unexpectedly decreased (13.5% and 12.1%, respectively) compared with control group. Body fat levels in 4 and 8 months of age were significantly decreased 43% to 51% in middle exercise group, whereas were remarkably decreased to 57% in high exercise group compared with control group. It is believed that extended median and maximum lifespan may be effected by calory restriction through the exercise training. Acetylcholine (ACh) levels were significantly increased 6.7% and 8.5% in middle and high exercise groups, and also choline acetyltransferase (ChAT) activities were significantly increased 10.3% and 11.9% in middle and high exercise groups. **Conclusion:** These results suggest that proper and regular exercises such as middle group ($\dot{V}O_2\text{max}$ 50%) may play an effective role in attenuating an oxygen radicals and may play an important role in improving a learning and memory impairments of senile dementia. (*Immune Network* 2005;5(4):252-257)

Key Words: Physical training, SAMP8, aging, memory impairment

서 론

노화에 대한 수많은 연구결과 적당한 운동, 칼로리 섭취 제한 및 소식(小食)하는 생활습관이 최고의 장수비결로 알려져 있다. 칼로리 제한이 노화에 미치는 영향에 대한 연구는 이미 1935년에 McCay 등이(1) "칼로리 제한이 수명을 연장할 수 있다"는 가설을 제안하였으며, 칼

로리 제한이 평균수명을 연장하는 기전을 밝히는 연구로는 활성산소로 불리고 있는 reactive oxygen species (ROS)가 조직세포를 공격하여 세포막의 주성분인 지질 성분을 공격하여 과산화지질(lipid peroxide, LPO)이 생기면서 세포막의 구조적 손상을 받아 노화를 촉진한다는 Harman(2)이 제안한 'Free Radical Theory'에 근거를 두고 있다. 최근에는 이들 활성산소의 공격에 의한 노화의 기전은 조직세포의 구조적 손상에 대한 가설로서 산화적 스트레스 가설(oxidative stress hypothesis)과 맥락을 같이 하고 있다(3,4).

한편, 운동이 건강·장수에 어떤 영향을 미치는가 하

책임저자 : 광이섭, 동의대학교 레저스포츠학과
☎ 614-714, 부산광역시 부산진구 가양동 산 24번지
Tel: 051-890-2213, Fax: 051-890-2643
E-mail: ysk2003@deu.ac.kr

는 연구로는 실험동물을 이용한 연구에서 운동그룹은 비 운동그룹에 비해 평균수명이 15%까지 연장할 수 있지만, 여기에 30% 이하의 칼로리 제한을 병행하면 평균 수명이 50%까지도 연장될 수 있다는 사실을 실험적으로 증명하였다(5).

하지만 과도한 유산소적 운동은 활성산소를 생성하여 미토콘드리아의 산소 라디칼의 생성과 함께 기능적 손상과 질병들을 유발할 수 있는 것으로 알려져 있다.

노화로 인한 신체조직의 기능적 저하가 노화와 관련된 운동능력을 변화시키고 산화반응을 증가시키게 된다. 결국 이러한 신체의 기능저하는 우리 신체의 자발적인 활동력을 포함한 일상적 활동을 제한하고 감소시키는 원인이 된다(6,7). 그러므로 규칙적인 운동습관은 에너지 대사를 활성화하여 에너지 소모량을 증가시키고, 항산화 효소의 활성을 도모하여 특정 스트레스의 예방에 효험이 있으며, 여러 질환을 예방하는 효과도 있어 적극 권장되어야 한다고 여겨진다.

고령화 사회에 접어들면서 노인성 치매(senile dementia)가 심각한 사회, 의료문제로 등장할 뿐만 아니라 삶의 질에서도 심각한 문제로 대두되고 있다. 따라서 노인성 치매를 예방하고 억제하며 치료하는 연구가 활발히 진행되고 있으며, 아직까지 뚜렷한 성과를 거두고 있지 못한 실정이지만 규칙적인 운동 활동이 일상생활 능력과 인지기능을 증진시킨다는 연구보고가 있어(8,9), “운동이 치매를 예방할 수 있다”는 가설 하에 노인성 치매 예방의 일환으로 학습 및 기억장애를 수반하는 실험동물인 SAMP8을 사용하여 규칙적인 운동 활동을 하였을 때, 활성산소의 생성, 활성산소에 의한 산화적 스트레스의 변화, 신경전달물질과 관련효소의 변화 및 평균수명에 미치는 영향을 살펴보고자 한다.

본 연구는 SAMP8을 이용하여 기억·학습장애 방어 기전에 대한 운동의 효과를 규명하고자 하였으며, 기억·학습장애를 수반하는 동물모델인 SAMP8을 사용하였다. 우선 SAMP8을 대조군(control)과 실험군(exercise training groups)의 두 그룹으로 크게 나누고 다시 수명이 다할 때까지 사육하면서 수동회피시험(passive avoidance test)을 통해 기억·학습장애, 치매의 예방여부, 평균수명 및 최대수명에 대한 영향을 평가하였다.

또한 이들 실험동물을 4, 8개월마다 채혈 후 뇌를 분취하여 운동부하량이 신경전달물질로서 acetylcholine (ACh)의 생성과 ACh의 합성효소로서 choline acetyltransferase (ChAT) 활성에 미치는 영향을 평가하였다.

따라서 본 연구는 SAMP8 mice를 사용하여 운동부하량 low ($\dot{V}O_2$ max 25~33%), middle ($\dot{V}O_2$ max 50%) 및 high ($\dot{V}O_2$ max 66~75%)에 따른 수명의 연장, 기억·학습장애의 개선 및 치매의 예방에 미치는 영향을 평가하여 운동이 치매와 노화에 미치는 영향을 규명하고자 한다.

재료 및 방법

실험동물 및 사육실험.

실험동물 및 사육조건: 한국화학연구소에서 구입한 SAMP8 mice (female, 18 ± 2 g)을 부경대학교 동물사육실에서 2주간 예비사육한 다음, 연령별로 4, 8개월 및 수명이 다할 때까지 각각 13마리씩으로 대조군과 실험군으로 분류하여 사육하였다. 조제 사료는 Table I과 같다.

운동부하 실험: 본 연구는 대조군과 실험군으로 나누어 Dual-Treadmill (DJ-4024, Seoul)을 이용하여 treadmill running을 실시하였다. 운동 강도는 최대 운동시간 측정 후 시간으로 조절하는 Bedford 등(10)의 방법을 보완하여 사용하였고, 운동 빈도는 주당 5회 실시하였다.

Treadmill running은 13마리의 SAMP8이 동시에 달릴 수 있는 레인을 설치(한 개의 레인은 폭 14 cm, 길이 90 cm, 높이 14 cm)하였고, 트레드밀의 경사도 $0^\circ \sim 20^\circ$ 로 조절이 가능하고, 속도 2.0~50.0 m/min으로 조절 가능하도록 제작되었다.

노화도 관련 평가.

수동회피시험의 평가: 살아있는 상태에서 기억·학습능력을 평가하기 위한 방법으로 Yagi 등(11)이 사용한 수동회피시험(passive avoidance test)의 방법을 일부 수정하여 acquisition trial과 retention test로 나누어 측정하였다. 실험동물을 light chamber (750 Lux)에 넣으면 습관적으로 dark chamber로 들어가는데, 이 때 AC 0.5 mA의 전류로써 1초 동안 전기적 자극을 준 다음, 전기 자극을 받은 마우스를 꺼내어 휴식시킨 후 원래의 light chamber에 넣었을 때 light chamber에 그대로 머무는 시간(latency)

Table I. Composition of experimental diets (g/100 g)

Component	Content (%)
Carbohydrate	55.3
Corn starch	42.0
Protein	13.3
Sucrose	18.0
Casein	18.0
Lipid	18.0
Lard	13.0
Corn oil	5.0
Cellulose	3.0
Vitamin mix (AIN-76)	1.0
Mineral mix (AIN-76)	3.5
DL-methionine	0.3
Choline chloride	0.2
Cholesterol	0.5
Sodium cholate	0.2
Energy level (kcal/g)	4.28

cy, sec)을 acquisition trial (획득시험)이라고 한다. 이 때 light chamber에서 dark chamber에 들어가면 AC 0.5 mA의 전류가 3초 동안 강력한 전기적 쇼크가 가해진다.

SAMP8 mice를 24시간 후 다시 light chamber에 넣었을 때 어제의 전기적 쇼크를 기억하고 300 sec까지 light chamber에 머물게 되면 기억의 회복효과로 인정할 수 있다. 즉 SAMP8 mice가 light chamber에서 dark chamber로 들어가서 전기적 자극을 받을 때까지를 획득시험(acquisition trial)이라 하였고, 기억시험(retention test)은 획득시험(aquisition trial) 실시한 후 24시간이 지난 다음에 다시 light chamber에 넣었을 때 dark chamber에 들어갈 때까지의 시간을 측정하여 기억시험으로 평가하였다.

혈액 채취 및 분리: 실험동물의 처리는 실험 최종일 12시간 전부터 절식시킨 후 단두하여 채취한 혈액을 실온에 30분간 방치한 후 700×g에서 10분간 원심분리하여 얻은 상층액인 혈청을 항응고제인 sodium heparine (sigma, 100,000 Units)을 혈액 1 ml당 0.05 ml로 처리한 complete blood cell count병(CBC, 녹십자사)에 넣어 -70°C에 동결·보존하면서 분석하였다.

뇌세포의 분획: 뇌 세포막의 분획은 Choi 등(12)이 사용

한 방법에 따라 Fig. 1과 같은 방법으로 실시하였다. 저온실에서 완충용액(1.15% KCl/10 mM phosphate buffer + 5 mM EDTA, pH 7.4)을 사용, 뇌의 무게당 10배(w/v)의 완충용액으로 균질화한 다음 700×g에서 10분간 원심 분리하여 얻은 상층액을 다시 9,000×g에서 15분간 원심 분리한다. 이 때 생긴 잔사는 완충용액으로 정용(g/ml)하여 미토콘드리아 획분으로 하였고, 다시 상층액은 105,000×g에서 60분간 원심분리하여 얻은 잔사는 같은 완충용액으로 정용(g/ml)하여 마이크로솜 획분으로 하였고, 상층액은 시토졸 획분으로 하였다(Fig. 1).

체내 지질대사성분의 측정.

콜레스테롤 함량의 측정: 혈청 및 뇌세포 획분 중의 총 콜레스테롤 함량은 Rudel 등(13)의 방법에 따라 o-phthaldehyde법으로 측정하였다. 먼저 시료를 0.1 ml씩 취한 후 33% KOH용액 0.3 ml와 95% 에탄올 3.0 ml를 가하고 잘 혼합한 다음, 혈청은 15분간, 뇌세포 획분은 60분간 60°C 수조에서 가열 후 냉각하였다.

여기에 핵산 5.0 ml를 가하여 혼합하고 다시 증류수 3.0 ml를 가한 다음 1분간 잘 혼합한 후 층을 분리하여 1.0 ml의 핵산층을 취했다. 이 핵산층을 질소로 농축·건조시키고, o-phthaldehyde시약을 2.0 ml를 가하여 잘 혼합하고 10분 후 발색시약으로 진한 황산을 1.0 ml를 가하여 혼합하였다.

리포단백-콜레스테롤 함량의 측정: 혈청 중의 HDL 및 LDL-콜레스테롤 함량의 측정은 HDL-콜레스테롤(HDL-C 555, Eiken, Japan), LDL-콜레스테롤(BLF, Eiken, Japan) kit 시약을 사용하였다.

HDL-콜레스테롤 함량의 측정: 혈청 0.3 ml를 시험관에 넣고 여기서 침전 시약 0.3 ml를 넣어 잘 혼합한 다음 실온에서 10분간 방치 후 700×g에서 10분간 원심 분리한다. 그 후 상층액 50 μl, 표준용액(100 mg/dl) 50 μl, Blank로 증류수 50 μl에 각각 HDL발색시약 3.0 ml씩을 첨가하고 잘 섞은 후 37°C 수조상에서 5분간 가온시킨다. Blank를 대조로 하여 555 nm에서 흡광도를 측정하여 HDL-콜레스테롤의 함량(mg/dl serum)을 정량하였다.

신경전달물질 및 관련효소의 측정.

아세틸콜린(ACh)의 함량 측정: 아세틸콜린(acetylcholine, ACh)의 측정은 시료를 50 μl를 취하여 1% hydroxylamine 50 μl를 첨가·혼합하고 HCl을 이용하여 pH를 1.2±0.2 조절하였다. FeCl₃ (10% in 0.1 NHCl)을 500 μl를 첨가 후 혼합하여 분광광도계를 이용하여 파장 530 nm에서 acetylcholine (ng/mg protein)의 함량을 측정하였다.

콜린아세틸트랜스퍼라아제(ChAT)의 활성 측정: 콜린아세틸트랜스퍼라아제(choline acetyltransferase, ChAT)의 측정은 0.2 mM acetyl-CoA, 10 mM choline chloride, 0.2 M KCl, 10 mM potassium phosphate with 1.0 mM EDTA를 각각 0.2 ml씩 첨가·혼합하여 총 0.8 ml의 부피로 만들

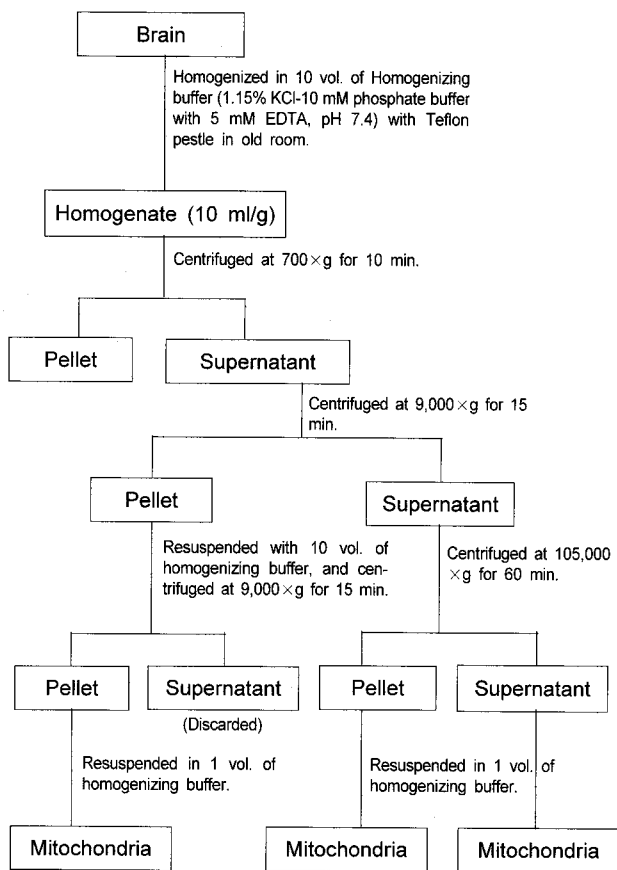


Figure 1. Schematic procedures for brain subcellular fraction separation.

고 choline acetyltransferase을 1.0 μ l, cytosol 100 μ l, 1.0 M Tris buffer 190 μ l, DTB (5,5'-dithiobis-2-nitrobenzoate)를 5 μ l, 20% TCA (trichloroacetic acid) 250 μ l의 양으로 혼합하여 분광광도계를 이용해 파장 412 nm에서 2분 간격으로 ChAT의 활성을 측정하였다.

아세틸콜린에스테라아제(AChE)의 활성 측정: 뇌세포에서 아세틸콜린에스테라아제(acetylcholinesterase, AChE) 활성 측정은 Bocquene & Galgani (14)의 방법에 의해 측정하였다. 각 microplate well에 0.1 M Tris buffer, pH 8.0 (Trizma HCl + Trizma base)을 300 μ l, 0.01 M dithionitrobenzoic acid (DTNB) 20 μ l, enzyme suspension (상층액) 10 μ l을 연속적으로 첨가하였다.

분석결과와 통계처리. 본 연구의 모든 실험결과는 통계 처리하여 평균치와 표준편차를 계산하였고, 각 그룹간의 유의성 검정은 Student's t-test (15)로 실시하였다.

결과 및 고찰

운동부하가 수명에 미치는 영향. Table II에서 보면 기억·학습장애를 수반하는 치매동물모델 SAMP8 mice에

Table II. Effect of exercise training on median lifespan in SAMP8 mice

	Median lifespan (days)	Changes
Control	454.8 \pm 94.8* (15.2 months)	100.0%
Low	486.0 \pm 63.6 (16.2 months)	106.9%**
Middle	561.6 \pm 68.4 ^b (18.7 months)	123.5%
High	393.0 \pm 101.8 ^b (13.1 months)	86.4%
	Median lifespan (days)	Changes
Control	566 (18.5 months)	100.0%
Low	594 (19.8 months)	104.9%
Middle	660 ^b (22.0 months)	118.7%
High	489 ^a (16.3 months)	87.9%

*Mean(day) \pm SD with 10 mice per group; **Percent of control values. ^aP<0.05; ^bP<0.01 compared with control group.

Table III. Effect of exercise training on total cholesterol levels in serum of SAMP8 mice

Age (months)	Control	Exercise training groups		
		Low	Middle	High
4	123.85 \pm 0.62*	123.44 \pm 7.86	126.18 \pm 4.90	111.83 \pm 6.58 ^a
		103.7%	101.9%	90.3%
8	129.78 \pm 11.05	130.52 \pm 9.73	122.92 \pm 2.48	115.04 \pm 5.84 ^a
		100.6%	94.7%	88.6%

*Mean (mg/dl serum) \pm SD with 10 mice per group; **Percent of control values. ^aP<0.05 compared with control group.

있어서 control group의 평균수명은 454.8 \pm 94.8일(15.2개월)이었고, 운동부하 low group (∇ O₂ max 25~33%)의 평균수명은 486.0 \pm 63.6일(16.2개월)로 대조군 대비 6.9%의 평균수명의 연장효과가 인정되었지만, 운동부하 middle group (∇ O₂ max 50%)에서의 평균수명은 561.6 \pm 68.4일(18.7개월)에 해당되므로 대조군 대비 평균수명이 23.5%나 현저히 연장되고 있음을 알 수 있었다. 따라서 적절한 강도의 규칙적인 운동은 평균수명연장에 효과가 있음을 알 수 있다. 하지만 강한 강도의 운동은 오히려 수명의 단축을 초래함을 알 수 있었다.

Exercise training group 중에서 middle group (∇ O₂ max 50%)이 가장 높은 생존율을 나타내고 있지만, 운동 강도가 가장 높은 high group (∇ O₂ max 66~75%)에서는 과도한 운동에 따른 활성산소(oxygen radicals)의 공격에 의한 산화적 스트레스(oxidative stress)로 인하여 각종장기에 대한 심한 산화적 손상(oxidative damages)을 받아서 생존율이 현저히 감소된다고 하는 선행연구를(16) 반영하는 것으로 보인다. 이러한 연구결과는 Goodrick 등의 연구결과(17) 칼로리 제한 실험동물에 운동을 부하하면 오히려 평균 수명이 14주나 감소하여 약 10%의 평균수명 감소효과가 나타난다는 보고와는 상반된 결과를 보이는데, 결론적으로 중간강도의 꾸준한 운동은 수명연장에 도움을 주고, 고강도의 운동은 오히려 수명연장에 역효과가 나타남을 확인할 수 있다.

운동부하에 의한 기억력의 개선효과. 또한 8개월에서도 운동부하량에 따른 low, middle 및 high group의 기억실험은 각각 71.34 \pm 4.38, 80.12 \pm 6.48 및 88.97 \pm 6.45 sec로서 대조군의 기억실험(70.10 \pm 6.12 sec) 대비 각각 101.8%, 114.3% 및 126.9%로서 대조군 대비 low group을 제외하고 14~27%의 유의적인 기억·학습의 개선효과가 인정되었다. 이러한 결과를 볼 때, 기억·학습장애를 수반하는 치매성 실험동물 모델 SAMP8 mice에 대한 운동트레이닝이 기억·학습장애를 매우 효과적으로 개선하는 것으로 보아 치매의 예방 및 치료가능성을 예견할 수 있을 것으로 기대한다. 이러한 사실은 Flood 등(18)과 Choi 등의(19) 보고에서 SAMP8 mice를 사용한 미로시험, 스트

레스반응시험, 수동회피시험 등을 통해 일부 생약 등 약물 투여에 의한 생리 효과로 나타나는 결과와 거의 일치함을 알 수 있었다.

콜레스테롤 대사에 미치는 영향. Table III에서 보는 바와 같이 통제그룹에 비해 운동부하 low 및 middle group에서는 뚜렷한 차이를 발견할 수 없었지만, 운동부하 high group에서 총 콜레스테롤의 함량은 4개월에서 111.83 ± 6.58 mg/dl serum, 8개월에서 115.04 ± 5.84 mg/dl serum으로서 대조군(100%) 대비 각각 90.3% 및 88.6%로서 약 10~12% 정도의 콜레스테롤 억제효과가 나타났다.

Table IV에서와 같이 4개월에서 low, middle 및 high group의 HDL-콜레스테롤의 함량은 각각 28.37 ± 1.22 , 31.85 ± 0.85 및 33.80 ± 0.48 mg/dl serum으로 대조군의 HDL-콜레스테롤의 축적량(30.76 ± 1.39 mg/dl serum: 100%) 대비 각각 92.2%, 103.5% 및 109.9%로서 대조군 대비 운동부하 middle group 이상의 운동량 부하에서 운동 부하량에 따라 10%까지 유의적인 HDL-콜레스테롤의 증가 효과가 인정되었다. 이러한 결과는 규칙적인 유산소성 운동이 지질대사의 장애에 대한 예방효과와 총 콜레스테롤의 감소, HDL-콜레스테롤의 증가 등을 통하여 성인병 발병을 효과적으로 억제한다는 결과(20)와 일치함을 알 수 있었고, 본 연구를 통하여 운동이 HDL-콜레스테롤을 증가시킴을 확인할 수 있었고, 운동 강도가 높을수록

효과적임을 알 수 있었다.

신경전달물질 및 관련효소의 변화.

아세틸콜린(ACh)의 함량 변화: 신경전달물질인 ACh의 함량에 미치는 운동부하량 low, middle 및 high group의 영향을 비교하여 보면 Table V와 같다.

Table V에서 8개월의 고령그룹에서는 운동부하량 middle 및 high group에서 ACh의 함량이 각각 72.81 ± 6.64 및 74.15 ± 1.81 mg/dl serum으로서 대조군의 ACh의 함량(68.31 ± 3.20 mg/dl serum: 100%) 대비 약 6.7% 및 8.5%로서 ACh의 함량이 운동부하에 따라 증가하고 있음을 알 수 있었다. 이상의 결과에서 볼 때 신경전달물질 ACh의 함량은 운동부하에 따라 매우 효과적으로 증가하고 있었다. 따라서 운동은 기억·학습장애의 개선은 물론 노인성 치매의 예방 및 치료에도 매우 효과적일 것으로 기대한다.

콜린아세틸트랜스퍼라아제(ChAT)의 활성 변화. Table II, III에서 보는 바와 같이 운동부하량 low ($\dot{V}O_2$ max 25~33%), middle ($\dot{V}O_2$ max 50%) 및 high ($\dot{V}O_2$ max 66~75%) group의 4개월에서의 뇌조직중의 ChAT 활성은 각각 5.24 ± 0.12 , 5.57 ± 0.34 및 5.67 ± 0.48 μ g/dl serum으로서 대조군의 ChAT 활성(5.45 ± 0.22 μ g/dl serum: 100%) 대비 각각 96.1%, 102.2% 및 104.0%로서 대조군에 비해 운동부하량 low group을 제외하고는 운동부하량에 따라 서서

Table IV. Effect of exercise training on HDL-cholesterol levels in serum of SAMP8 mice

Age (months)	Control	Exercise training groups		
		Low	Middle	High
4	30.76 ± 1.22	28.37 ± 1.22 92.2%**	31.85 ± 0.85 101.9%	33.80 ± 0.48^a 109.9%
8	29.50 ± 1.51	30.12 ± 0.80 102.1%	35.34 ± 1.02^b 120.8%	35.14 ± 1.54^b 119.1%

*Mean (mg/dl serum) \pm SD with 10 mice per group; **Percent of control values. ^aP < 0.05 compared with control group. ^bP < 0.01 compared with control group.

Table V. Effect of exercise training on anetylcholine(ACh) levels in serum of SAMP8 mice

Age (months)	Control	Exercise training groups		
		Low	Middle	High
4	$62.28 \pm 6.84^*$	72.77 ± 5.01 105.0%**	74.45 ± 4.18^a 107.5%	76.12 ± 4.25^a 109.9%
8	68.31 ± 3.20	66.12 ± 4.59 96.8%	72.81 ± 6.64 106.7%	74.15 ± 1.81^b 108.5%

*Mean (mg/dl serum) \pm SD with 10 mice per group; **Percent of control values. ^aP < 0.05 compared with control group. ^bP < 0.01 compared with control group.

히 증가하고 있긴 하지만 유의성은 인정할 수 없었다.

그렇지만, 갱년기 연령에 해당되는 8개월의 SAMP8 mice에서는 뇌조직중의 ChAT 활성이 각각 4.51 ± 0.20 , 5.36 ± 0.34 , $5.44 \pm 0.11 \mu\text{g/dl serum}$ 으로서 대조군의 ChAT 활성($4.86 \pm 0.12 \mu\text{g/dl serum}$: 100%) 대비 각각 92.8%, 110.3% 및 111.9%로서 low group을 제외하고 middle 및 high group에서는 각각 10% 및 12%의 매우 유의적인 ChAT활성의 증가효과가 인정되어 운동부하가 기억·학습장애의 개선이나 치매의 예방에 상당한 효과가 있을 것으로 기대한다.

참 고 문 헌

- McCay CM, Crowell MF, Maynard LA: The effects of retarded growth upon length of life span and upon ultimate body size. *J Nutr* 71;255-263, 1935
- Harman D: Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry. *J Gerontol* 11;298-300, 1956
- Yu BP: Aging and oxidative stress: modulation by dietary restriction. *Free Rad Biol Med* 21;651-668, 1996
- Yu BP, Yang R: Critical evaluation of free radical theory of aging: a proposal of oxidative stress hypothesis. *Ann N Y Acad Sci* 786;1-11, 1996
- Holloszy JO, Schechtman KB: Interaction between exercise and food restriction: effects on longevity of male rats. *J Appl Physiol* 70;1529-1535, 1991
- Weinsier RL, Hunter GR, Zuckerman PA, Redden DT, Darnell BE, Larson DE, Newcomer BR, Goran MI: Energy expenditure and free-living physical activity in black and white women; comparison before and after weight loss. *AM J Clin Nutr* 71;1138-1146, 2000
- Wilson TM, Tanaka H: Meta-analysis of the age-associated decline in maximal aerobic capacity in men; relation to training status. *AM J Physiol Heart Circ Physiol* 278;H829-834, 2000
- Laurin D, Verreault R, Lindsay J, MacPherson K, Rockwood K: Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons. *Arch Neurol* 58;498-504, 2001
- Schuit AJ, Feskens EJ, Launer LJ, Kromhout D: Physical activity and cognitive decline, the role of the apolipoprotein e4 allele. *Med Sci Sports Exerc* 33;772-777, 2001
- Bedford TG, Tipton CM, Wilson NC, Oppliger RA, Gisolfi CV: Maximum oxygen consumption of rats and its changes with various experimental procedures. *J Appl Physiol* 47; 1278-1283, 1979
- Yagi H, Katoh S, Akiguchi I, Takeda T: Age-related deterioration of ability of acquisition in memory and learning in SAMP/8 as an animal model of disturbances in recent memory. *Brain Research* 474;86-93, 1988
- Choi JH, Yu BP: The effect of food restriction on kidney membrane structures of aging rats. *AGE* 12;133-136, 1989
- Rudel LL, Morris MD: Determination of cholesterol using o-phthaldehyde. *J Lipid Res* 14;364-366, 1973
- Bocquene G, Galgani F: Acetylcholinesterase activity in the common prawn contaminated by carbaryl and phosalone: choice of a method for detection of effects. *Ecotoxicol Environ Saf* 22;337-344, 1991
- Steel RGD, Torrie JH: Principles and procedures of statistics. McGrawhill, New York, 1960
- Singh VA: A current perspective on nutrition and exercise. *J Nutr* 122;760-765, 1992
- Goodrick CL, Ingram DK, Reynolds MA, Freeman JR, Cider NL: Differential effects of intermittent feeding voluntary exercise on body weight and lifespan in adult rats. *J Gerontol* 38;36-45, 1983
- Flood JF, Moriey AT: Age-related changes in footshock avoidance acquisition and retention in senescence accelerated mouse (SAM). *Neurobiol Aging* 14;153-157, 1993
- Choi JH, Kim DW: Effect of age and dietary restriction on lifespan and oxidative stress of SAMP8 mice with learning and memory impairments *J Nutr Health Aging* 4;182-186, 2000
- Mosher PE, Ferguson MA, Arnold RO: Lipid and lipoprotein changes in premenstrual women following step aerobic dance training. *Int J Sports Med* 26;669-674, 2005