

복합운동프로그램이 수면장애 모델 쥐의 뇌기능과 수면장애에 미치는 영향

김동현*

*김천대학교 작업치료학과

— 국문초록 —

목적 : 본 연구는 복합운동프로그램이 수면장애 모델 쥐의 수면장애 개선과 뇌기능 기억력에 어떠한 영향을 주는지 신경생리학적 접근을 통한 과학적 근거를 제시하는데 그 목적이 있다.

연구방법 : 본 연구는 수면장애 모델 쥐 16마리에게 동물실험실에서 제작된 복합운동프로그램을 적용하여 4일간 실시하였다. 실시 후 뇌기능은 해마의 BDNF의 변화를 확인하였고 수면의 변화는 혈액 중의 멜라토닌의 농도를 확인하였다.

결과 : 첫째, 복합운동프로그램의 뇌기능에 대한 영향은 실험군에서 유의미한 증가를 보였다($p < 0.01$).

둘째, 복합운동프로그램의 수면장애에 대한 영향은 실험군과 대조군에서 유의미한 증가를 보였다($p < 0.01$) ($p < 0.05$).

결론 : 지역사회의 노인증가율이 급속히 증가하고 있으며 노인의 수면장애는 이러한 노인들의 삶의 질에 영향을 줄 수 있다. 그리고 수면장애로 인한 이차적인 기억력 저하도 문제가 될 수 있다. 수면장애를 개선할 수 있는 방법은 여러 가지가 있겠지만 경제적, 공간적으로 부담이 되지 않는 복합운동만으로도 수면과 기억의 개선을 도모할 수 있음을 실험동물을 통하여 과학적으로 증명하였다.

주제어 : 복합운동프로그램, 수면장애, 기억

I. 서론

주당 48시간 이상 일하는 성인의 약 19%와 주당 60시간 이상 일하는 성인의 7%가 더 많은 노동시간을 갖는다(Alterman, Luckhaupt, Dahlhamer, Ward, Calvert, 2010). 이러한 결과는 직업적 요인과 사회적 요인에 따라 만성 수면장애가 현대 사회에서 만연하게 만들었다(Akerstedt와 Wright, 2009). 나이가 들면서 수면과 관련된 멜라토

닌 리듬의 변화와 일주기 시계의 기능이 떨어짐과 같은 다양한 이유로 인하여 수면의 질과 구조는 변화한다. 이러한 변화는 수면장애를 초래하고 결과적으로 건강에 나쁜 영향을 주게 된다(Karimi 등, 2016).

불충분한 수면과 수면장애는 현대 사회에 공중 보건 문제를 나타낼 뿐만 아니라 중요한 건강 문제를 초래한다(Stranges, Tigbe, Gomez-Olive, Thorogood, Kandala, 2012). 그리고 만성적인 수면 부족은 기억과 수행력 감소

교신저자: 김동현(dreamk22@naver.com)

접수일: 2018. 11. 30. 심사일: 2018. 12. 1. 게재승인일: 2018. 12. 24.

를 초래한다. 그러므로 충분한 수면은 신체적 기능과 정신적 기능에 영향을 줄 뿐만 아니라 인지 수행력에도 직접적인 영향을 주며 삶의 질을 높이는데 효과적일 수 있다(Morales, Lozano, Casal, 2005).

수면이 기억형성에 중요한 역할을 한다는 것은 널리 알려져 있는 사실이다. 그러므로 수면장애는 기억에 문제를 유발할 수 있다. 특히 뇌의 해마는 수면장애에 취약한 부분으로 기억의 장애와 연관성을 가지며 수면장애는 해마의 시냅스 가소성을 방해한다. 시냅스 가소성의 한 형태인 장기 강화(long-term potentiation, LTP)는 다양한 분자 신호 캐스케이드를 통해 시냅스 연결의 강화 시 장기적 변화를 의미한다(Whitlock, Heynen, Shuler, Bear, 2006). 수면시간의 부족은 해마 CA1영역에서 LTP 검사에서 LTP 촉발이 억제됨을 알 수 있지만(Campbell, Guinan, Horowitz, 2002) 반대로 충분한 수면은 해마 의존성 기억을 증가시킬 수 있고, 수면을 하는 동안 해마 활동도 학습 과제 이후 증가된다(Gais 등, 2007)

수면의 부족은 집중력 감소와 자극 인지에 대한 경각심이 떨어뜨린다. 또한 정신운동 경계 검사(shychomotor vigilance test)에서 반응시간이 증가하고(Belenky 등, 2003) 반복적인 수면 제한 후 감각자극에 대한 반응을 측정하면 반응 잠시가 유의하게 증가한다(Krishnan, Noakes, Lyons, 2016). 이러한 수면의 개선 방법으로 운동의 중요성이 대두되고 있다.

복합운동은 경제적, 시간적, 공간적으로 제약이 적은 편이다. 그리고 운동은 수면 장애가 있는 사람들에게 수면의 질을 향상시키는데 효과적이다. 정적인 생활 습관은 건강을 악화시키므로 높은 수준의 신체적 활동을 유지하는 것이 건강을 유지하는데 도움이 된다. 신체운동을 수행한 사람은 수면에 드는 시간, 수면 후 깨는 시간 등의 수면문제가 감소되고 더 높은 수면의 효율을 보인다(Edinger, Morey, Sullivan, 1993). 신체 활동은 일주기 리듬에 영향을 주는 중요한 외적 요소이고, 내분비계, 자율신경계, 신체 기능을 변화시킨다(Uchida 등, 2012). 그리고 수면 잠시와 수면의 질을 개선시킨다. 따라서 운동은 수면을 개선하는데 건강하고, 안전하고, 비침습적이고, 간단한 방법이라 할 수 있다(Youngstedt, 2005).

본 연구는 지역사회작업치료에서 중요성이 대두되고 있는 노인성질환의 중재에서 수면과 기억에 복합운동프로그램 적용가능성을 알아보고자 실험동물을 이용한 복합운동프로그램의 수면장애와 뇌기능 기억력 변화의 신

경생리학적 접근과 과학적 근거 제시에 그 목적이 있다.

II. 연구 방법

1. 연구대상

본 연구는 2018년 7월 경북에 위치한 동물실험실에서 실시하였다. 실험모델 쥐는 300g 전후의 Sprague-Dawley 계 흰쥐를 이용하였고 신경과 근육에 문제가 없는 청정실 사육개체를 대상으로 하였다. 실험동물은 실험기간 동안 충분한 먹이와 물을 공급하였고 실내온도는 22-23도 적정온도를 유지하였다. 빛의 밝기는 광주기를 지속적으로 적용하였고 소리와 기타 진동으로 인한 스트레스를 최소화할 수 있는 여건을 조성하였다.

실험대상은 복합운동프로그램을 적용한 실험군과 복합운동프로그램을 적용하지 않은 대조군으로 구성하였고 각각 8마리씩 총 16마리의 수면장애 모델 쥐를 적용하였다. 예비실험은 실험군, 대조군 각각 4마리씩 실시하였다. 예비실험에서는 혈 중 멜라토닌의 변화와 기억력은 4일 이후 특이한 변화가 없음을 확인하였다. 수면장애의 적용이 계속될수록 치사율은 50%를 상회하여 실험을 중단 하였다. 이는 실험쥐의 야생성과 생명력에 따른 결과이며 수면장애 모델 쥐의 지속적인 수면장애 적용의 어려움으로 해석할 수 있다. 따라서 본 연구에서 뇌기능의 기억력 변화와 혈 중 멜라토닌 변화의 실험관찰은 4일로 국한하였다.

2. 연구도구

1) 수면장애 모델 쥐 제작

둥근 플라스틱 수조는 지름을 1m로 하였고 그 중간에 10cm 전후의 투명한 아크릴 받침대를 수면과 그의 일치하게 설치하였다. 물의 온도는 실험실 온도와 유사한 23도로 맞추었고 처음 시작은 실험동물을 아크릴 받침대 위에서 있게 하여 아크릴 받침대를 기억할 수 있게 만들었다. 7일 동안 충분한 먹이와 물을 공급하였고 빛은 잠을 잘 수 없게 광주기를 적용하였다. 실험동물이 수면에 들어가면 물에 빠지게 되어 스스로 수영을 하게 되고 다시 아크릴 받침대 위로 올라오게 하였다. 생명에 지장을

줄 정도의 어려움을 겪는 개체는 약간의 도움으로 다시 아르킬받침대 위로 올라갈 수 있도록 하였다. 7일 후 수면장애 모델 쥐를 완성하였고 복합운동프로그램을 실시하였다.

2) 복합운동프로그램

복합운동프로그램은 Kwon(2013)의 연구에서 적용한 트레드밀 운동방법을 본 연구에 적절히 수정하여 사용하였다. 복합운동프로그램 적용 실험군은 개조한 소형동물 트레드밀(PARK TECH, Korea)을 이용하여 지속적이고 점증적으로 부하를 주는 방식으로 구성하였다. 복합운동프로그램은 경사도 적용은 하지 않았으며 초기 5분은 2m/min 그리고 다음 5분은 5m/min, 다음 20분은 8m/min으로 부하를 적용하였다. 오전, 오후 각각 1회씩 1일 2회, 1회 30분씩 1일 총 60분간 4일 동안 시행하였다.

3) 면역조직화학적 검사

복합운동프로그램 적용 전과 4일 후 각각 4마리의 실험군을 Zoletil 50(10mg/kg)을 복강내 주입하여 전신마취를 실시하였다. 이후 흉부를 개방하여 좌심실로 인산염 완충식염수(PBS)를 주입하였다. 그 다음 100mM 인산완충액에 녹인 4% PFA 고정액을 관류시켰다. 관류 후 고정된 뇌를 적출 하였다. 적출 된 뇌는 곧바로 고정액에 담아 4°C에서 12시간동안 후고정을 다시 실시하였다. 이렇게 고정된 뇌는 30% 수크로우스(sucrose) 용액에서 3-5일간 침적시키고 Cryosta(American Optica, USA)를 사용하여 40 μ m 두께 절편을 제작하였다.

면역조직화학적 검사는 BDNF의 항원-항체 반응을 위해 mouse polyclonal antibody BDNF(Santa Cruz-20, USA)를 1:200으로 희석하여 이용하였다. 뇌의 절편은 50mM 완충식염수로 세척하고 0.5%의 Triton X 100에 반응을 시켰다. 60°C에서 50% Formamide와 SSC 용액에서 2시간을 반응시켰다. 반응 후 100mM sodium borate로 세척, 50mM 완충식염수로 다시 세척하였다. 이 후 자유부유법을 이용하여 염색을 실시하였다. 항체와 반응 전에 horse serum과 BSA를 함유한 용액으로 1시간 이상을 반응시켰다. 1차 항체에 24시간 배양하고 10mM 인산완충액으로 10분 3회 수세를 실시하였고 2차 항체에 90분간 배양하였다. 2차 항체는 anti-mouse IgG (Santa Cruz-20, USA)를 1:200으로 희석하여 이용하였

다. 다시 10mM 인산완충액으로 10분 3회 수세를 실시하였고 3차 항체를 적용하였다. 1:200으로 희석한 streptavidine에서 30분간 배양하였고 다시 10mM 인산완충액으로 10분 3회 수세를 실시하여 최종 배양하였다. 항체적용이 끝난 후 과산화수소와 DAB로 발색 처리하였다.

4) 멜라토닌 농도값 산출 방법

복합운동프로그램 적용 실험군과 적용하지 않은 대조군은 1일에서 4일간 총 4회에 걸쳐 실험동물의 복대동맥에서 채취한 혈액을 EDTA tube로 옮겼고 그 다음 원심분리를 실시하였다. 혈장은 microcentrifuge tube에 수용하고 micro pipette을 이용하여 각각의 시료는 polypropylene culture tube에 나누어 200 μ L씩 담았다. melatonin direct kits를 이용하여 효소액을 50 μ L씩 분주하였고 36°C에서 2시간 반응을 시켰다. Assay buffer는 50 μ L씩 분주하여 125 I melatonin tracer와 melatonin antiserum를 각각 50 μ L씩 분주하였고 혼합 후에 실온에서 2일간 반응시켰다. 그 후 원심 분리기에서 상층은 decant시켰고 γ -counter를 사용하여 competitive방법으로 1분 30초 동안 활동(activity)을 측정하였다. Counts Per Minute에서 logit-log graph를 통해서 획득한 결과 값을 %B/B0 계산 공식에 적용하여서 산출하였다.

3. 자료 분석

수면장애 모델 실험쥐의 복합운동프로그램 적용 실험군, 복합운동프로그램 적용하지 않은 대조군은 실험전 동질성 검사를 실시한 후 각 군의 정규성을 확보하여 모수 검정을 실시하였다. 각 군의 복합운동프로그램 적용 전과 4일 후의 해마의 BDNF의 발현은 현미경적 발현비교를 통한 대응표본 t검정을 실시하였고 혈 중 멜라토닌의 농도 값은 일원배치분산분석을 실시하였으며 실험군과 대조군의 일별 비교는 독립표본 t검정을 실시하였다. 유의수준은 .01, .05로 하였다.

Ⅲ. 연구 결과

1. 복합운동프로그램 전, 후의 BDNF 발현 비교

Table 1. Comparison of BDNF expression pre and post Combined Exercise program

	pre	post	<i>t</i>	<i>p</i>
	<i>M±SD</i>	<i>M±SD</i>		
Experimental Group	15.06±5.025	48.52±9.132	-1.349	.000**
Control Group	14.21±6.325	14.75±7.338	-4.199	.851
<i>t</i>	-.511	-2.711		
<i>p</i>	.636	.000*		

***p*<.01

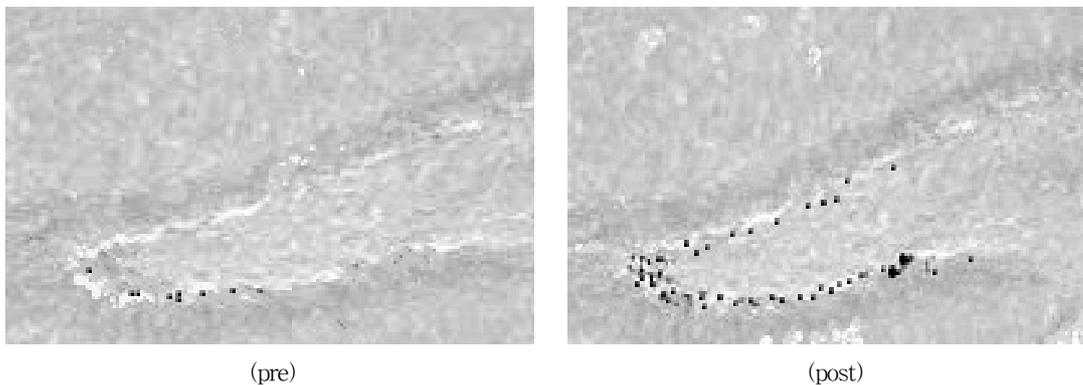


Figure 1. Effect of Combined Exercise program on cell expression in th Hippocampus

Table 2. Comparison of daily melatonin density (pg/mL)

	1 day	2 days	3 days	4 days	<i>p</i>
	<i>M±SD</i>	<i>M±SD</i>	<i>M±SD</i>	<i>M±SD</i>	
Experimental Group	2.023±.057	2.298±.036	2.639±.071	2.811±.091	.000**
Control Group	1.102±.069	1.128±.086	1.158±.045	1.197±.083	.047*
<i>p</i>	.000**	.000**	.000**	.000**	

복합운동프로그램 적용 전, 후의 BDNF 발현의 변화는 단위면적당(mm²) BDNF의 발현 수를 확인하였다. 복합운동프로그램 전, 후의 BDNF 발현은 유의미한 차이가 있었다(*p*=.000), 복합운동프로그램 적용하지 않은 대조군의 전, 후 BDNF 발현은 유의미한 차이가 없었다(*p*=.851). 그리고 4일 후 실험군과 대조군의 비교에서는 유의미한 차이가 있었다(*p*=.000)(Table 1)(Figure 1).

2. 일별 멜라토닌 농도 비교

복합운동프로그램 적용 후 4일간 멜라토닌 농도의 변화는 유의미하게 증가하였고(*p*=.000), 복합운동프로그램 적용을 하지 않은 대조군도 4일간 일별 멜라토닌 농도의 변화도 유의미한 변화가 있었다(*p*=.047). 두 집단의 일별

멜라토닌 농도 비교에서는 1일, 2일, 3일, 4일 모두 복합운동프로그램을 적용한 실험군이 적용하지 않은 대조군보다 유의미하게 증가하였다(Table 2).

IV. 고 찰

수면 장애는 다수의 신체적 질병과 정신적 질병을 증가시킬 뿐만 아니라 사회생활과 사고에도 중요한 역할을 하여 인지 수행력, 기분, 당 대사, 식욕 조절, 면역 기능 등을 저하시킨다(Halson, 2014, Institute of Medicine, 2006). 이러한 수면의 과정은 호르몬 대사 조절과 별도로 내분비 수준에서 뇌에 영향을 주고 세포 수준에서 노폐물 제거를 담당한다. 연속적인 수면의 과정은 체온 변화, 사이토카인

농도 변화, 에너지 소비/대사율 증가, 중추신경계 피로, 기분의 변화, 걱정, 심박수 변화, 성장호르몬 분비 변화, 뇌유래성장인자(BDNF) 분비 변화, 신체 구성성분 변화에 대한 가능성을 가질 수 있다(Kredlow, Capozzoli, Heaton, Calkins, Otto, 2015).

수면과 기억의 연관성을 살펴보면 Abel, Havekes, Saitin와 Walker(2013)는 수면의 기능으로 기억을 기호화하고 응고화(consolidation)하는 것을 돕는다고 했다. 반대로 수면장애는 새로운 정보를 유지하는 능력에 역효과를 주고 기억 응고화를 방해한다. 또한 신경진동 패턴이 수면동안 시냅스 가소성과 장기 강화와 관련 있는 신경생물학적 과정을 자극하게 된다. 본 연구에서도 수면장애 초기 해마에서의 신경생성인자 BDNF의 발현량으로 기억에 악영향을 줄 수 있었다.

수면장애를 개선하는 방법으로는 멜라토닌 주입, 환경 적용, 운동 등 여러 가지를 들 수 있다. 그 중 운동은 체중을 줄이고 PSQI(피츠버그 수면질지수), 수면 시간, 수면 효율성, 수면 장애, 낮동안의 졸음을 향상시킨다(Taheri와 Irandoust, 2018). 그리고 에너지 보존 법칙에 따라 운동은 일주기 리듬을 향상시킨다. 또한 규칙적인 운동은 수면의 질과 양에 중요한 역할을 하는 더 많은 성장호르몬을 분비하고 낮 동안 수행력이 떨어지는 것을 방지한다(Reid 등, 2010). 낮에 적용되는 운동은 멜라토닌 분비를 증가시켜 더욱 최상의 수면의 질을 오래 유지한다(Taheri와 Irandoust, 2018). 운동유형으로는 저강도, 중강도, 고강도 운동을 적용할 수 있다. Kim과 Kim(2018)은 중강도의 유산소운동은 수면장애에 효과가 있었지만 저강도와 고강도 운동은 효과가 없다고 하였다. 본 연구에서는 중강도의 운동 뿐 만 아니라 저강도, 중강도, 고강도의 복합운동프로그램을 적용하였을 때도 중강도의 유산소 운동만 시행한 경우와 마찬가지로 수면장애 개선효과가 있음을 알 수 있었다. 일정시간 동안 변화없는 운동패턴은 흥미를 떨어뜨려 운동의 지속력을 저하시킬 수 있다. 이러한 점에서 복합운동프로그램은 중강도의 단일패턴 운동보다 효과적이라 할 수 있다.

인간 연구에서 운동은 여러 가지 측면의 인지기능의 향상을 가져오고, 치매 발병률을 감소시키고, 노화에 따른 뇌 위축을 감소시키고, 특정 영역의 뇌 부피의 증가를 가져온다(Rogers, Meyer, Mortel, 1990). 동물 연구에서 운동은 해마와 관련 있는 과제 습득력을 촉진시키고, 생물학적 수준에서 뇌 건강과 기능도 향상시킨다(Vaynman,

Ying, Gomez-Pinilla, 2004). 뇌 기능의 효과에는 뇌 가소성 기전의 활성화, 신경재생과 혈관화의 증가, 시냅스 구조의 형성, 뇌 대사 능력의 증가, 항산화 방어력의 증가 등이 있다(van Praag, Shubert, Zhao, Gage, 2005). 본 연구에서도 복합운동을 적용한 군에서 해마 치상회의 BDNF 발현이 증가함을 알 수 있었다. 이는 복합운동프로그램이 기억 강화에 긍정적 영향을 줄 수 있다.

운동에 대한 반응으로 해마에서 촉발되는 가소성 관련 분자들은 세포내 키나아제 신호 시스템(CaMKII, MPKI and MAPKII), 전사요소(CREB), 시냅스 흥분성을 조절하는 신경전달물질계(glutamatergic and GABAergic signaling), 가소성과 관련된 성장인자(BDNF) 등이 있다(Tong, Shen, Perreau, Balazs, Cotman, 2001). 이 중 BDNF는 해마 가소성에 중요한 역할을 하고, 운동이 인지에 미치는 이점을 조절하는 중요한 분자이다. BDNF는 운동에 반응 시 해마에서 빠르게 상향조절(upregulate) 된다(Cotman, Berchtold, 2002). 본 연구에서도 BDNF의 유의미한 수 증가를 확인할 수 있었다. 반대로 운동을 하는 동안 해마의 BDNF 신호를 차단하면 운동 후 과제 습득 뿐만 아니라 과제의 인출(recall) 모두 손상이 된다(Vaynman 등, 2004).

수면과 기억의 연관성에서 수면은 기억과정과 신경 가소성에 의미 있게 도움을 준다. 특히 해마는 대뇌 겉질과 기능적으로 넓게 연결되어 있어 수면에 민감하고 뇌의 여러 영역을 통해 방대한 연결망을 조절할 수 있다(Sirota, Csicsvari, Buhl, Buzsaki, 2003). 이러한 점에서 수면장애는 기억의 저하를 초래하여 뇌기능 저하의 한 요소로 작용 가능한 것이다.

운동과 기억의 연관성에서는 운동으로 촉발된 뼈대근육의 적응(adaptations)은 근육과 신경 연결망 모두에게 생리적 변화를 초래하는 다양한 신호 기전을 개시할 수 있다. 신경계는 근육 혹은 관절과 같은 말초 구조물로 피드백 기전에 포함되어 궁극적으로 뇌기능과 적응력에 영향을 받는다(Zagaar, Dao, Levine, Alhaider, Alkadhi, 2013). 해마에서 이러한 기능적인 결과인 적응은 운동의 종류, 양, 기간에 의해서 조절될 수 있다. 따라서 운동은 공간적 기억 과제 수행을 향상시키고, 내인성 뉴로트로핀인 BDNF 수준을 증가시켜서 해마의 가소성을 강화시킬 수 있다. 규칙적인 운동은 수면장애 쥐의 해마에서 BDNF의 감소를 방지하여 수면장애로 손상된 장기 기억을 보호할 수 있다. 운동은 BDNF 상승을 통해 장시간 각성으로 피로해 있는 동안 시냅스의 복원력을 증가시킨

다. 운동과 BDNF는 다양한 가소성 관련 유전자 발현을 유도하는 것으로 밝혀졌고, 이는 수면 부족에 의한 손상이 있을 때 활동 의존적 가소성을 촉진하기 위해 구조적 및 기능적으로 시냅스를 풍성하게 할 수 있다(Zagaar 등, 2013).

V. 결 론

본 연구는 수면장애 모델 쥐의 복합운동프로그램이 기억력 향상효과와 수면장애 개선효과에 어떠한 영향을 줄 것인가를 연구하였다. 복합운동프로그램은 저강도, 중강도, 고강도의 운동을 복합적으로 적용하였고 뇌기능의 기억력 향상효과는 실험동물 뇌의 해마부분에서 BDNF 출현변화를 확인하였고 수면장애의 개선효과는 수면관련 체내물질인 멜라토닌을 혈 중 채취하여 농도를 확인하였다. 그 결과 첫째, 복합운동프로그램의 뇌기능에 대한 영향은 실험군에서 유의미한 증가를 보였다($p < 0.01$). 둘째, 복합운동프로그램의 수면장애에 대한 영향은 실험군과 대조군에서 유의미한 증가를 보였다($p < 0.01$)($p < 0.05$).

운동을 적용하여 수면장애의 효과 입증을 시도한 연구들은 많다. 그러나 운동 적용이 기억에도 영향을 주는가에 대한 연구는 많지 않다. 현재 발표된 소수의 논문들에서도 운동과 기억의 연관성과 효과적 측면에서는 주장이 분분하다. 본 연구는 수면장애로 유발될 수 있는 기억력 저하는 수면장애의 개선으로 기억력이 호전될 수 있을 것이라는 가정을 통하여 실시하게 되었고 일반적인 중강도의 유산소 운동에 국한되지 않은 복합운동을 적용함으로써 단일패턴의 운동프로그램 적용보다 광범위한 복합운동프로그램을 적용함으로써 새로운 운동프로그램의 작업치료 중재에 대한 접근성을 높이고자 하였다. 그리고 결과도출 방법에서 실험동물 모델의 면역조직화학적 검사를 통한 과학적 근거를 제시하려 노력하였다.

ACKNOWLEDGMENTS

The work was supported by research grant of the Gimcheon University in 2017.

REFERENCES

- Abel, T., Havekes, R., Saletin, J. M., & Walker, M. P. (2013). Sleep, plasticity and memory from molecules to whole-brain networks. *Current Biology*, 23(17), R774-788.
- Akerstedt, T., & Wright, K. P. (2009). Sleep Loss and Fatigue in Shift Work and Shift Work Disorder. *Sleep Med Clin*, 4, 257-271.
- Alterman, T., Luckhaupt, S. E., Dahlhamer, J. M., Ward B. W., & Calvert G. M. (2013). Prevalence rates of work organization characteristics among workers in the U.S.: data from the 2010 National Health Interview Survey. *Am J Ind Med*, 56, 647-659.
- Belenky, G., Wesensten, N. J., Thorne, D. R., Thomas, M. L., Sing, H. C., Redmond, D. P., et al. (2003). Patterns of performance degradation and restoration during sleep restriction and subsequent recovery: a sleep dose-response study. *J Sleep Res*, 12, 1-12.
- Campbell, I. G., Guinan, M. J., & Horowitz J. M. (2002). Sleep deprivation impairs long-term potentiation in rat hippocampal slices. *J Neurophysiol*, 88, 1073-1076.
- Cotman, C. W., & Berchtold, N. C. (2002). Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. *Trends Neurosci*, 25, 292-298.
- Edinger, J. D., Morey, M. C., & Sullivan, R. J. (1993). Aerobic fitness, acute exercise and sleep in older men. *Sleep*, 16(4), 351-359.
- Gais, S., Albouy, G., Boly, M., Dang-Vu, T. T., Darsaud, A., Desselles, M., et al. (2007). Sleep transforms the cerebral trace of declarative memories. *Proc Natl Acad Sci*, 104, 18778-83.
- Goel, N., Rao, H., Durmer, J. S., & Dinges, D. F. (2009). Neurocognitive consequences of sleep deprivation. *Semin Neurol*, 29, 320-339.
- Halson, S. L. (2014). Sleep in elite athletes and nutritional interventions to enhance sleep. *Sports Medicine*, 44(1), S13-S23.
- Institute of Medicine (2006). *Sleep Disorders and Sleep Deprivation: An Unmet Public Health Problem*.

- National Academies Press, Washington, DC, USA, 2006.
- Karimi, S., Soroush, A., Towhidi, F., Makhsosi, B. R., Karimi, M., Jamehshorani, S., et al. (2016). Surveying the effects of an exercise program on the sleep quality of elderly males. *Clinical Interventions in Aging, 11*, 997-1002.
- Kim, D. H., & Kim, S. B. (2018). A Study of EEG and Melatonin in Plasma According to Exercise Type in Elderly with Sleep Disorder. *The Journal of Korean Society of Community Based Occupational Therapy, 8*(2), 29-37.
- Kredlow, M. A., Capozzoli, M. C., Hearon, B. A., Calkins, A. W., & Otto, M. W. (2015). The effects of physical activity on sleep : ametaanalytic review. *J of Behav Med, 38*(3), 427-449.
- Krishnan, H. C., Noakes, E. J., & Lyons, L. C. (2016). Chronic sleep deprivation differentially affects short and long-term operant memory in Aplysia. *Neurobiol Learn Mem, 134*(Pt B), 349-359.
- Kwon, S. J. (2013). Low-intensity treadmill exercise and/or bright light promote neurogenesis in adult rat brain. *Neural Regeneration Research, 8*(10), 922-929.
- Morales, E. M., Lozano, M. D. C. C., & Casal, G. B. (2005). Sueño y calidad de vida. *Revista Colombiana de Psicología, 14*(1), 11-27.
- Norman, J. F., Von Essen, S. G., Fuchs, R. H., & McElligott, M. (2000). Exercise training effect on obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Res., 3*, 121-129.
- Reid, K. J., Baron, K. G., Lu, B., Naylor, E., Wolfe, L., & Zee, P. C. (2010). Aerobic exercise improves self-reported sleep and quality of life in older adults with insomnia. *Sleep Medicine, 11*(9), 934-940.
- Rogers, R. L., Meyer, J. S., & Mortel, K. F. (1990). After reaching retirement age physical activity sustains cerebral perfusion and cognition. *J Am Geriatr Soc, 38*, 123-128.
- Sirota, A., Csicsvari, J., Buhl, D., & Buzsaki, G. (2003). Communication between neocortex and hippocampus during sleep in rodents. *Proc Natl Acad Sci., 100*, 2065-2069.
- Stranges, S., Tigbe, W., Gómez-Olivé, F. X., Thorogood, M., & Kandala, N. B. (2012). Sleep problems: an emerging global epidemic? Findings from the INDEPTH WHO-SAGE study among more than 40,000 older adults from 8 countries across Africa and Asia. *Sleep, 35*, 1173-1181.
- Taheri, M., & Irandoust, K. (2018). The exercise-induced weight loss improves self-reported quality of sleep in obese elderly women with sleep disorders. *Sleep Hypn., 20*(1), 54-59.
- Tong, L., Shen, H., Perreau, V., Balazs, R., & Cotman, C. W. (2001). Effects of exercise on gene-expression profile in the rat hippocampus. *Neurobiology of disease., 8*, 1046-1056.
- Uchida, S., Shioda, K., Morita, Y., Kubota, C., Ganeko, M., & Takeda, N. (2012). Exercise effects on sleep physiology. *Front Neurol, 3*, 48.
- Van Praag, H., Shubert, T., Zhao, C., & Gage, F. H. (2005) Exercise enhances learning and hippocampal neurogenesis in aged mice. *J Neurosci., 25*, 8680-8685.
- Vaynman, S., Ying, Z., & Gomez-Pinilla, F. (2004). Hippocampal BDNF mediates the efficacy of exercise on synaptic plasticity and cognition. *The European journal of neuroscience, 20*, 2580-2590.
- Whitlock, J. R., Heynen, A. J., Shuler, M. G., & Bear, M. F. (2006) Learning induces long-term potentiation in the hippocampus. *Science, 313*, 1093-1097.
- Youngstedt, S. D. (2005). Effects of exercise on sleep. *Clin Sports Med, 24*(2), 355-365.
- Zagaar, M., Dao, A., Levine, A., Alhaider, I., & Alkadhi, K. (2013). Regular Exercise Prevents Sleep Deprivation Associated Impairment of LongTerm Memory and Synaptic Plasticity in The CA1 Area of the Hippocampus. *Sleep, 36*(5), 751-761.

Abstract

The Effect of Combined Exercise on Brain Function and Sleep Disorder of Sleep Disturbance Rats

Kim, Dong-Hyun*, Ph.D., P.T., S.W.

*Dept. of Occupational Therapy, Gimcheon University

Objective : The study was to investigate the neurophysiological approach to the effect of complex exercise on memory, one of brain functions, and the degree of sleep disorder using experimental animals with sleep disorders.

Methods : This study carried out a complex exercise that designed in an animal laboratory for 4 days to 16 sleep - disordered model rats. After the exercise, brain function was confirmed with the changes of BDNF in the hippocampus and the change of sleep level was confirmed with the concentration of melatonin in the blood.

Results : First, the effect of the complex exercise program on brain function was significantly increased in the experimental group($p < 0.01$).

Second, the effect of complex exercise program on sleep disturbance was significantly increased in the experimental group and control group($p < 0.01$)($p < 0.05$).

Conclusion : The rate of increase of the elderly in the community is rapidly increasing, and the sleep disorder of the elderly can affect the quality of life of these elderly people. Secondary memory impairment due to sleep disturbances can also be a problem. Although there are many ways to improve sleep disturbance, it has been scientifically proven through experimental animals that sleep and memory can be improved with complex exercise that is not economically, spatially burdensome.

Key words : Complex exercise program, Memory, Sleep disorder