creative commons
COMMONS DEED

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

dCollection

최 승 욱 교수지도

박사학위 청구논문

# 48주 복합운동프로그램이 경도인지장애 노인의 텔로미어 길이와 알츠하이머병 위험인자에 미치는 영향

2022

성신여자대학교 대학원

체육학과

김 희 재

# 48주 복합운동프로그램이 경도인지장애 노인의 텔로미어 길이와 알츠하이머병 위험인자에 미치는 영향

최 승 욱 교수지도

이 논문을 박사학위논문으로 제출함.

2021년 11월

성신여자대학교 대학원

체육학과

김 희 재

# 인 준 서

김희재의 박사학위 논문으로 인준함

2021년 11월

심사위원장 양 윤 권 ㊞

심 사 위 원 최 철 순 ㊞

심 사 위 원 김 하 영 ㊞

심 사 위 원 김 영 주 ㊞

심 사 위 원 최 승 욱 ㊞

성신여자대학교 대학원

# 논 문 개 요

본 연구는 48주간의 복합운동프로그램이 경도인지장애 노인의 텔로미어 길이 변화와 알츠하이머병 관련인자에 미치는 영향을 알아보기 위해 S시 A보건소를 이용하고 있는 경도인지장애 노인 32명을 연구대상으로 선정하였다. 운동프로그램은 짐스틱운동과 메디슨볼을 이용하여 근력운동을 하였고, 7m걷기 및 500m걷기의 유산소운동을 실시하였으며, 운동 전·후의 신체조성과 Telomere length, β-Amyloid, IGF-1, BDNF 및 VEGF의 차이를 비교· 분석한 결과 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 48주간 복합운동프로그램 실시 후 악력을 비교·분석한 결과 통제군에서는 6.21% 증가하였으며, 운동군에서는 13.27% 유의하게 증가하는 것으로 나타났다($p$<.05).
2) 48주간 복합운동프로그램 실시 후 Telomere length를 비교·분석한 결과 통제군에서는 1.11% 감소하였으며, 운동군에서는 0.96% 증가하는 것으로 나타났다. 그러나 통제군, 운동군 모두 유의한 차이는 나타나지 않았다.
3) 48주간 복합운동프로그램 실시 후 β-Amyloid를 비교·분석한 결과 통제군에서는 12.22% 증가하는 것으로 나타났으며, 운동군에서는 21.81% 유의하게 감소하는 것으로 나타났다($p$<.05).
4) 48주간 복합운동프로그램 실시 후 IGF-1을 비교·분석한 결과 통제군에서는 35.60% 유의하게 감소하는 것으로 나타났으며($p$<.05), 운동군에서는 13.97% 증가하는 것으로 나타났으나 유의한 차이는 나타나지 않았다.
5) 48주간 복합운동프로그램 실시 유·무에 후 BDNF를 비교·분석한 결과

통제군에서는 26.65% 유의하게 감소하는 것으로 나타났으며($p$<.05), 운동군에서는 1.41% 감소하였으나 유의한 차이는 나타나지 않았다.

이상의 결과를 종합해 볼 때, 48주간 복합운동프로그램은 경도인지장애 노인의 Telomer length와 알츠하이머병 관련인자인 β-amyloid, IGF-1, BDNF 및 VEGF에 긍정적인 영향을 미치는 것으로 나타났다. 따라서 운동은 telomere length의 감소를 억제하고 알츠하이머병의 예방과 치료에 도움을 줄 수 있을 것으로 사료된다.

# 목 차

논문 개요

Ⅰ. 서 론 ····· 1

1. 연구 필요성 ····· 1
2. 연구 목적 ····· 5
3. 연구 가설 ····· 5
4. 용어 정리 ····· 6

Ⅱ. 이론적 배경 ····· 8

1. 경도인지장애 ····· 8
2 알츠하이머병 ····· 9
3 텔로미어 ····· 10
4 운동프로그램 ····· 12

Ⅲ. 연구 방법 ····· 14

1. 연구대상 ····· 14
2. 연구절차 ····· 15
3. 측정항목 및 방법 ····· 16
4. 1~20주 운동프로그램 ····· 19
5. 21~48주 운동프로그램 ····· 20
6. 자료처리 ····· 21

Ⅳ. 연구 결과 ····· 22
1. 48주간 복합운동프로그램이 악력에 미치는 영향 ····· 22
2. 48주간 복합운동프로그램이 Telomere length의 미치는 영향 ····· 24
3. 48주간 복합운동프로그램이 β-amyloid에 미치는 영향 ····· 26
4. 48주간 복합운동프로그램이 IGF-1에 미치는 영향 ····· 29
5. 48주간 복합운동프로그램이 BDNF에 미치는 영향 ····· 32
6. 48주간 복합운동프로그램이 VEGF에 미치는 영향 ····· 34

Ⅴ. 논의 ····· 36

Ⅵ. 결론 ····· 42

참고문헌

Abstract

# 표 목 차

<표 1> 신체적 특징 ····· 14
<표 2> 연구 절차 ····· 15
<표 3> 체격 및 체력측정 항목 ····· 16
<표 4> 혈액분석 ····· 18
<표 5> 운동프로그램(1～20주) ····· 19
<표 6> 운동프로그램(21～48주) ····· 20
<표 7> 그룹 간 실험 전·후 악력의 차이 ····· 22
<표 8> 그룹 간 실험 전·후 Telomere length의 차이 ····· 24
<표 9> 그룹 간 실험 전·후 β-amyloid의 차이 ····· 26
<표 10> 그룹 간 실험 전·후 IGF-1의 차이 ····· 29
<표 10> 그룹 간 실험 전·후 BDNF의 차이 ····· 32
<표 11> 그룹 간 실험 전·후 VEGF의 차이 ····· 34

# 그 림 목 차

<그림 1> 연구절차 ····· 15
<그림 2> 그룹 간 실험 전·후 악력의 차이 ····· 23
<그림 3> 그룹 간 실험 전·후 Telomere length의 차이 ····· 25
<그림 4> 그룹 간 실험 전·후 β-amyloid의 차이 ····· 27
<그림 5> 그룹 간 실험 전·후 IGF-1의 차이 ····· 30
<그림 6> 그룹 간 실험 전·후 BDNF의 차이 ····· 33
<그림 7> 그룹 간 실험 전·후 VEGF의 차이 ····· 35

# Ⅰ. 서 론

## 1. 연구 필요성

현재 우리나라는 고령화시대에 살고있으며 앞으로 초고령화시대도 바라보고 있는 실정이다. 이렇게 노인 인구가 증가함에 따라 노화로 인한 질병이 증가하고 있으며 대표적인 질환으로 치매를 들 수 있다. 2019년 보건복지부에 의하면 65세 이상 노인 인구 중 치매환자 수는 지속적으로 늘어나 2024년 100만 명, 2041년 200만 명에 이를 것으로 예측하고 있다.

노인인구가 급격하게 증가하는 현상으로 인하여 전 세계적으로 노인에 관한 연구가 활발히 이루어지고 있으며 노화를 판가름할 수 있는 유전자를 밝혀내어 텔로미어(telomere)라고 명칭을 정하였다. 텔로미어는 세포시계의 역할을 담당하는 DNA의 조각이며, 이 조각의 길이에 따라 생명체의 수명이 결정된다(Edwards et al., 2017). 텔로미어에 관한 연구는 오래전부터 현재까지 계속 진행되고 있으며(Vaziri et al., 1997; Paul et al., 2018), DNA에 관한 연구이기 때문에 아직까지 시작 단계의 연구로 보고 있다(Muezzinler et al., 2013; Paul et al., 2018). 텔로미어는 염색체 끝에 위치하고 있으며 염색체와 유전물질이 손상되지 않도록 보호하는 역할을 한다(Blackburn, 2017). 텔로미어의 발견 이후 텔로미어 길이에 영향을 미치는 요인에 대한 다양한 연구들이 진행되고 있다(Honig, 2006; Yaffe, 2011; Rode, 2015). 텔로미어가 짧은 노인들일수록 매년 인지능력이 더 쇠퇴된다는 연구가 있으며(Yaffe, 2011), 특정 유전자 변이체를 가진 사람들 중 더 짧은 텔로미어를 가진 사람이 사망할 위험이 9배나 높다는 연구결과를 발표하였다(Honig, 2006). 또한 Rode(2015)는 64,000명의 사람들을 대상으로 텔로미어를 측정한 결과 텔로미어가 짧을수록 더 일찍 사망한다는 연구결과를 도출하였다(Rode, 2015). 위와 같이 다양한 연구들은 텔

로미어 길이가 생명의 중요한 부분으로 작용한다는 것을 뒷받침하고 있다. 이뿐만 아니라 최근에는 텔로미어 길이가 알츠하이머병에 관여하는 것으로 보고되고 있으며(Zhan et al., 2018), 텔로미어가 더 짧을 경우, 알츠하이머병 위험이 더 크게 나타났다고 보고하였다(Zhan et al., 2018). 즉 텔로미어 길이를 유지하게 된다면 노화를 늦출 수 있고 노화와 연관되어 있는 질병 또한 예방 가능할 것으로 볼 수 있다.

노화와 가장 밀접하게 연관되어 있는 질병은 치매라고 할 수 있으며, 치매는 완치가 불가능하기 때문에 예방이 중요하다. 특히 예방이 가능한 대상자는 경도인지장애를 들 수 있다. 경도인지장애는 정상적인 노화와 치매 초기 사이에 나타나는 과도적인 인지단계로 정의되고 있으며(Petersen, 2005, Albert et al., 2011), 인지기능 장애는 있으나 치매라고 할 만큼 심하지 않은 상태를 말한다(Petersen et al., 1999). 경도인지장애의 특징 중 하나는 인지기능의 저하와 함께 활동량이 더욱 감소되면서 신체적 의존성을 보이는 것으로(Pagani et al., 2017), 인지기능 저하에 따른 판단 착오 등의 이유로 낙상이나 골절과 같은 신체적인 외상의 위험을 동반한다(Boripuntakul et al., 2017). 그러므로 치매의 발병 원인을 파악하여 예방과 치료의 대책을 세우는 것은 매우 중요한 일이며(Suh et al., 2005), 치료효과를 극대화할 수 있다는 점에서 조기발견이 중요하다(보건복지부, 2015). 치매 종류 중 알츠하이머병은 발병률이 50%가 넘으며 치매를 일으키는 가장 흔한 퇴행성 뇌질환으로 1907년 독일의 정신과 의사인 알로이스 알츠하이머(Alois Alzheimer)박사에 의해 최초로 보고되었다(통계청, 2020). 알츠하이머병은 매우 서서히 발병하여 점진적으로 진행되는 경과가 특징이며, 초기에는 주로 최근 일에 대한 기억력에서 문제를 보이다가 점차적으로 상태가 진행되면서 다른 여러 인지기능의 이상을 동반하여 결국에는 일상생활 기능을 상실하게 된다(서울시광역치매센터, 2014). 알츠하이머병의 원인으로는 β-amyloid 단백질이 침착되면서 신경세포 소실로 인해 뇌 위

축이 나타난다고 보고되고 있다(Hardy et al., 1992). 그리고 알츠하이머병의 생물학적 지표가 되는 BDNF(brain-derived neurotrophic factor)는 신경세포의 성장과 발달을 담당하여 신경가소성에 중요한 역할을 한다고 보고되었다(Donovan et al., 2008). 또한 Talbot(2012)은 IGF-1이 알츠하이머병 및 인지기능 저하에 직적접으로 관여한다고 보고했으며, Mateo(2006)는 알츠하이머병 환자에서 VEGF가 낮게 나타났다고 보고하였다. 이처럼 알츠하이머병의 원인을 밝히기 위한 많은 연구들이 진행되고 있지만 아직 정확한 병명은 확인되지 않고 있다. 즉 치매 고위험군인 경도인지장애 노인의 수가 늘어날수록 치매환자 또한 급증하는 것으로 나타나고 있으며, 현재 치매는 전 세계적으로 가장 문제가 되는 질병 중 하나이다. 그러나 치료법이 개발되지 않아 치매 고위험군인 경도인지장애 노인의 예방이 꼭 필요한 실정이다.

현재까지 경도인지장애 노인의 치매예방을 위해 다양한 연구결과가 보고되고 있다(Winslow et al., 2011; Jevtic et al., 2017; Long et al., 2019). 특히, 그 중 부작용이 없고 안전하게 할 수 있는 방법으로 운동이 부각되고 있다(Okamoto et al., 1992; Van, 2008, Gates et al., 2013). 규칙적인 운동은 뇌 대사의 활성화와 뇌혈류 및 신경전달 물질의 분비를 증가시키고(Okumiya et al., 1996), 혈관 벽의 탄력성을 증가시켜 혈관 내벽의 손상을 예방한다고 보고되었다(Okamoto et al., 1992). 또한, 복합운동은 노인의 근력과 근지구력, 유연성을 향상시켜 노인의 일상생활의 활동능력을 높여주고 (Halverstadt et al., 2005), 유연성, 보행기능 및 심혈관계 기능 향상에 도움을 주어 알츠하이머병 위험인자인 β-amyloid 감소 및 BDNF를 증가시키는데 긍정적인 역할을 한다고 보고하였다(Smith et al., 2013). Stein(2021)은 알츠하이머병 환자를 대상으로 운동을 실시한 결과 IGF-1이 증가하였을 때 알츠하이머병에 긍정적인 역할을 한다고 보고하였다. 또한 Lin(2018)은 운동을 통해 VEGF 발현을 증가시키고 발현된 VEGF는 뇌세포 및 말초혈관에 긍정적인 역할을 하여 알츠하이

머병을 예방하는 데 도움을 준다고 보고하였다. 이처럼 운동은 생리학적으로 알츠하이머병과 관련되어 있는 인자들에 긍정적인 역할을 하여 알츠하이머병을 예방할 수 있는 가장 안전한 방법으로 생각할 수 있다.

알츠하이머병을 예방하는 방법과 마찬가지로 텔로미어 길이의 감소를 유지 및 증가시킬 수 있는 중요한 요인으로도 운동을 들 수 있다(Nickels et al., 2020), 선행연구에 따르면 운동은 텔로미어 길이에 긍정적인 역할을 하는 것으로 나타났고 Kim (2013)의 연구에 의하면 규칙적인 복합운동군이 좌식생활군에 비해 텔로미어의 길이가 유의하게 길게 나타났다고 보고하였다. 또한 Sanchez 등(2021)은 65세 이상 여성노인을 대상으로 6개월 동안 주3회 운동을 실시한 결과 운동을 실시한 그룹에서 텔로미어 길이가 증가하였다고 보고하였으며, Mosallanezhad 등(2014)은 젊은 여성을 대상으로 8주 동안 주 3회 운동을 한 결과 운동군에서 텔로미어 길이가 크게 증가하였다고 보고하였다. 그러나 운동을 통해 텔로미어 길이가 증가한다는 연구와 반대로 변화가 없다는 연구결과도 나오고 있다. Valente 등(2021)은 운동프로그램을 적용한 결과 텔로미어 길이에 영향을 미치지 않았다고 보고하였으며, Du 등(2012)은 중강도 및 고강도 운동에서는 텔로미어 길이에 영향을 미치지 않는 것으로 보고하였다. 지금까지 텔로미어 길이와 운동과의 관계에 대한 연구는 제한적이고 일관성이 없음을 보였으나 본 연구는 운동이 텔로미어 길이에 긍정적인 영향을 미친다는 선행연구를 참고하여 장기간 운동프로그램을 적용함으로써 그 효과를 규명하고자 한다.

종합적으로 알츠하이머병 예방 및 치료, Telomere length의 유지 및 증가시킬 방법으로 운동이 각광 받는 것을 알 수 있다. 그러나 운동과 알츠하이머병의 관계에 대한 연구는 많이 이루어지고 있지만, 운동프로그램을 적용한 Telomere length의 변화를 알아보기 위한 연구는 아직 미비한 실정이며 장기간 운동을 진행한 연구는 찾아볼 수 없다. 따라서 본 연구는 장기간 운동을

통해 Telomere length와 알츠하이머병 위험인자에 미치는 영향을 알아보는 데 있다.

## 2. 연구 목적

본 연구는 Telomere length와 알츠하이머병 예방에 복합운동프로그램이 중요한 요인이라는 가설을 바탕으로, 48주간 경도인지장애 노인을 대상으로 복합운동프로그램이 Telomere length와 알츠하이머병 위험 인자(β-amyloid, BDNF, IGF-1, VEGF)에 미치는 영향을 규명하는 데 목적이 있다.

## 3. 연구 가설

본 연구의 목적을 위해 다음과 같이 가설을 정해 이를 검증하고자 한다.

1) 48주간 복합운동프로그램이 Telomere length에 긍정적인 영향을 미칠 것이다.

2) 48주간 복합운동프로그램이 β-amyloid에 긍정적인 영향을 미칠 것이다.

3) 48주간 복합운동프로그램이 IGF-1에 긍정적인 영향을 미칠 것이다.

4) 48주간 복합운동프로그램이 BDNF에 긍정적인 영향을 미칠 것이다.

5) 48주간 복합운동프로그램이 VEGF에 긍정적인 영향을 미칠 것이다.

## 4. 용어 정리

본 연구에 사용할 용어의 개념을 정의하면 다음과 같다.

1) 경도인지장애(MCI, mild cognitive impairment)

동일 연령대에 비해 인지기능, 특히 기억력이 떨어져 있는 상태이며, 일상생활을 수행하는 능력은 보존되어 있어 아직은 치매가 아닌 상태를 의미한다. 따라서 경도인지장애는 정상노화와 치매의 중간 단계라고 할 수 있다.

2) 알츠하이머병(Alzheimer's disease)

알츠하이머병은 치매를 일으키는 가장 흔한 퇴행성 뇌질환으로 1907년 독일의 정신과 의사인 알로이스 알츠하이머(Alois Alzheimer) 박사에 의해 최초로 보고되었다. 알츠하이머병은 매우 서서히 발병하여 점진적으로 악화가 진행되는 경과가 특징이다.

3) β-amyloid

β-amyloid 단백질은 치매환자의 뇌세포 속에서 침착에 의해 신경반응(neurotic plaque)이 형성되고 이로 인한 독성으로 뇌세포의 사멸이 유도되어 결과적으로 알츠하이머병 증상을 일으킨다.

4) BDNF(brain derived neurotrophic factor)

BDNF는 뇌에 가장 풍부하게 분포되어 있는 neurotrophin으로, 스트레스에 의한 신경세포의 손상을 막고 해마에서의 신경 발생(neurogenesis)에도 영향을 미쳐 신경의 생존, 발달, 유지에 중요한 역할을 하는 단백질이다.

5) VEGF(Vascular Endothelial Growth Factor)

VEGF는 혈류의 흐름에 의해 자극을 받고 혈액 내의 다양한 면역세포와 끊임없이 상호작용하는 세포이다. 혈관의 이완과 수축을 조절하는 다양한 혈관 활성 조절 인자 생성과 혈관의 긴장도를 조절하며 혈관의 건강유지에 있어서 매우 중요한 역할을 한다.

6) IGF-1(Insun-like Growth Factor-1)

IGF-1은 인슐린유사성장인자라고도 한다. 인슐린 유사성장인자는 어린시절의 성장기 발달에 세포증식의 축진과 관련해서 중요한 역할을 하는 인슐린과 분자 구조가 유사한 호르몬이며 성인에게는 신진 대사에 효과가 있다고 알려진 물질이다.

7) Telomere

텔로미어(Telomere)는 진핵생물 염색체의 양팔 각각의 말단부에 존재하는 특수한 입자로서, 말단부의 DNA는 일정한 염기서열이 여러번 반복되는 특수한 반복서열을 갖는다. 구조의 맨 끝에 있는 단일 가닥 영역은 반복서열의 다른 부분과 루프를 형성하고, 여기에 텔로미어 결합단백질들이 결합하여 염색체의 말단을 보호하게 된다. 세포분열 과정에서 DNA중합효소는 염색체의 끝부분을 완전히 복제할 수 없다. 세포분열이 반복될수록 텔로미어는 점점 짧아져서 결국 소실되며, 이는 세포노화 등을 유발하는 원인의 하나이다.

# Ⅱ. 이론적 배경

## 1. 경도인지장애

경도인지장애의 기본개념은 '인지기능 감퇴가 예상보다 심하지만 치매라고 할 정도는 아닌 상태'를 말한다(Morris, 2001). 또한 경도인지장애는 정상적인 노화와 알츠하이머병 초기 사이에 나타나는 과도적 인지단계로 정의되고 있으며 알츠하이머병과의 가장 큰 차이는 기능이 저하되었으나 신경학적인 변화가 없다는 점이다(Albert et al., 2011; Peterson, 2007). 경도인지장애는 치매로 진행 될 가능성이 일반노인에 비해 상대적으로 높게 발병되지만 동시에 치매 예방이 가능한 질병이기 때문에 임상적으로 중요한 위치에 놓여있다(오응석, 2016). 65세 이상 정상인에서 치매발생이 1~2%인 반면 경도인지장애는 10~15%에서 치매가 발생 되고 6년동안 추적한 결과 80%가 치매로 진행되었다는 연구결과가 보고되었다(Petersen, 2008). 경도인지장애로 진단받을 때는 일상생활능력(activity of daily living, ADL)이나 도구일상생활능력(instrumental ADL, iADL)에 장애가 없는 수준의 인지저하가 있지만 진행하는 과정은 정상 노인과 경증 알츠하이머병 환자의 중간에 해당하는 속도로 기능감퇴가 진행 된다(Petersen, 2005). 경도인지장애와 치매와의 연관성에 대한 연구 결과를 살펴보면 다음과 같다. 경도인지장애군이 초기 치매로 넘어가기 10년 전부터 임상적 증상이 나타난다는 연구 결과와(Peterson, 2014), 치매로 진행되기까지 정상처럼 보인다는 상반된 결과가 있었다(Albert et al., 2011). Lonie 등(2010)은 신경인지기능검사로 경도인지장애 노인 44명을 4년간 추적

조사한 결과 4년 후 치매로 진단 받은 경우는 41%, 매년 치매 진행률은 11%로 보고되었으며, 대상자의 63%는 치매로 진단받지는 않았지만 인지기능 저하가 계속 진행 중이었다.

이상과 같이, 경도인지장애는 알츠하이머병으로 진행될 확률이 굉장히 높은 것으로 나타남과 동시에 알츠하이머병을 예방하는데 매우 중요한 위치에 있는 것을 확인할 수 있다. 따라서 현재까지 알츠하이머병의 치료제가 없기 때문에 경도인지장애 상태에서 유지 및 개선은 매우 중요하다고 볼 수 있다.

## 2. 알츠하이머병

알츠하이머병은 퇴행성 치매의 가장 흔한 원인 중 하나이며, 전 세계적으로 다섯 번째 주요 사망원인으로 중요한 공중 보건문제를 제기하는 신경퇴행성 질환이다(Nichols et al., 2019). 알츠하이머병은 치매를 일으키는 가장 흔한 퇴행성 뇌질환으로 매우 서서히 발병하여 점진적으로 진행되는 경과가 특징이다(서울광역시치매센터, 2014). 초기에는 주로 최근 일에 대한 기억력에서 문제를 보이다가 점진적으로 상태가 진행되면서 다른 여러 인지기능의 이상을 동반하여 결국에는 일상생활 기능을 상실하게 된다(서울시광역치매센터, 2014). 알츠하이머병의 원인으로는 β-amyloid라는 단백질이 다량으로 축적되어 플라크를 형성하고 이 플라크는 뇌세포에 독성을 가지고 있어 뇌세포의 사멸에 영향을 미침으로써 알츠하이머병 증상을 유발시킨다(Kosik et al., 1992). 또한 BDNF의 농도는 알츠하이머병 환자 및 경도인지장애를 가진 환자에서 감소한 수치가 나타났으며(Kim et al., 2017; Qin et al., 2017; Ng et al., 2019;), BDNF와 β-amyloid간의 밀접한 관계가 있는 것으로 나타났다(Mori et al.,

2021). IGF-1(인슐린유사성장인자)은 알츠하이머병 환자에서 적게 검출되었으며(Kang et al., 2021; Kim et al., 2021), Xu, (2021)등은 말초 및 뇌척수액의 IGF-1 수준이 알츠하이머병의 인지 저하 및 병의 진행에 대한 잠재적인 마커가 될 수 있다고 하였다. VEGF(혈관내피성장인자)는 알츠하이머병 환자의 뇌혈관에서 세포 사멸을 하기때문에 알츠하이머병 환자에서 VEGF의 양은 적게 검출된다(Mateo et al., 2006). 또한 VEGF 증가는 β-amyloid를 억제하는데 도움을 준다(Religa et al., 2013).

이상과 같이, 알츠하이머병은 매우 위험한 질병이라는 것을 알 수 있으며, 지금까지 수많은 연구가 진행되고 있지만 아직 정확한 병의 원인을 찾지 못하고 있다. 그러나 β-amyloid, IGF-1, BDNF, VEGF는 알츠하이머병과 밀접한 연관이 있다는 것을 확인하였다. 따라서 알츠하이머병을 개선 및 유지 시키기 위해서는 β-amyloid, IGF-1, BDNF, VEGF의 농도를 긍정적으로 개선 시켜주어야 할 것으로 사료된다.

## 3. 텔로미어

Blackburn 미국 캘리포니아대학교 교수는 늙지 않는 욕망의 꿈을 실현시켜줄 "존재"를 연구해 세포의 노화 메커니즘을 규명했다(Blackburn, 1991). Blackburn이 찾아낸 인체의 노화 시계를 멈춰줄 구원 투수는 염색체 끝에 있는 DNA조각 "텔로미어(Telomere)이다. 텔로미어는 세포 분열 시 DNA를 보호하는 역할을 하고있으나 세포가 계속적으로 분열하게 되면 텔로미어의 길이가 짧아져 DNA를 보호할 수 없게 되고 세포 분열 또한 멈추게 되어 노화가 진행된다(Blackburn, 2010). 이것이 텔로미어가 "세포의 노화시계로"로 불리는

이유다(Blackburn, 2010). 텔로미어는 염색체의 끝부분에 있는 염색 소립으로 세포의 수명을 결정짓는 역할을 한다. 즉 세포시계의 역할을 담당하는 DNA의 조각들이다. 텔로미어는 한마디로 세포가 늙을수록 짧아지게 되고, 텔로미어가 다 닳아 없어지면 세포 또한 사멸하게 된다(Chan et al., 2004). 텔로미어가 길수록 건강하다는 연구 결과는 다양하다. Hoinig, (2015)등은 텔로미어가 길수록 장수한다는 연구결과를 발표하였으며, LI, (2003)등은 143명을 연구한 결과 텔로미어가 긴 사람이 짧은 사람보다 장수 다는 것을 입증하였다. 또한 Rode, (2015)등은 6만5천명을 대상으로 텔로미어가 긴 상위 10%군 보다 짧은 하위 10%군에서 심장병 및 암 사망률이 1.4배 높았다는 연구결과를 발표하였다. 이처럼 텔로미어 길이를 길게 유지하기 위해서는 충분한 수면, 스트레스, 영양섭취, 운동이 있다(Puterman et al., 2010). 이 중에서도 가장 효과적인 방법은 신체적 활동이라고 한다. 신체활동을 많이 하는 사람은 앉아 있거나 중간 정도의 활동을 하는 사람보다 텔로미어가 길고 노화도 9년이나 늦춘다는 연구결과도 있다(Puterman et al., 2010). 또한 최근에는 알츠하이머병과 연관이 있다는 연구결과들이 나오고 있으며(Scarabino et al., 2018; Yu et al., 2021). 텔로미어 길이가 더 짧을 경우 알츠하이머병 위험이 크게 나타나는 연구들이 진행되고 있다(Damjanovic et al., 2007; Cai et al., 2013: Forero et al., 2016; Scarabino et al., 2018).

이상과 같이, 텔로미어는 노화와 연관이 있어 매우 중요하게 다루어지고 있다. 또한 최근에는 알츠하이머병과 연관이 있다는 연구결과들이 발표되고 있어 더욱 각광 받고 있다. 따라서 텔로미어 길이를 유지 및 개선 시켜줄 수 있는 방법을 찾는 것은 매우 중요하다고 볼 수 있다.

## 4. 운동프로그램

운동은 약물과는 다르게 경제적으로 부담이 없고 부작용이 없는 치료요법 중 하나이다. 그중에서도 노인 관련 질병과 운동에 대한 연구들이 진행되고 있다. 가장 많이 진행되고 있는 연구 중 하나는 알츠하이머병과의 관한 연구이다. 알츠하이머병과 운동은 오래전부터 병을 유지시키거나 치료하는 목적으로 연구가 진행되고 있다. 또한 최근에는 텔로미어와 운동의 관한 연구가 활발하게 이루어지고 있다.

운동 참여는 경도인지장애의 알츠하이머병 위험인자를 줄이고 인지기능을 자극하여 긍정적인 결과를 가져온다(홍순국, 2013). Smith et al. (2013)의 연구에서는 규칙적인 운동이 노인들의 인지기능 향상 및 치매위험 요인변화에 긍정적인 영향을 주었다고 보고하였고, Erickson et al. (2009)은 해마의 부피와 유산소적 능력은 공간 기억과 정적 상관이 있음을 보고 하여 운동이 해마의 보호와 인지기능 감소를 예방하는데 효과적임을 제시하였다. Adlard et al. (2005)는 5개월간 실험용 쥐를 대상으로 달리기 운동을 시킨 후, β-amyloid의 양을 조사한 결과 운동군에서의 플라크 형성이 대조군에 비해 약 40% 감소한 것으로 나타났다. 김찬회 등(2012)은 여성노인을 대상으로 유산소 운동을 실시한 결과 인지기능의 발달과 더불어 BDNF가 유의하게 증가하였다고 보고하였으며, Katherine et al. (2009)은 노인을 대상으로 저항성 운동을 실시한 결과 혈중 BDNF가 증가되어 노화와 관련된 인지기능 향상에 긍정적인 변화를 주었다고 보고하였다. Rashid, (2020)는 알츠하이머병을 대상으로 운동을 진행하였을 때 IGF-1이 증가하였을 때 알츠하이머병에 긍정적인 역할을 한다고 보고하였다. 또한 Lin, (2018)은 운동을 통해 VEGF 발현을 증가시키고 발현된 VEGF는 뇌세포 및 말초혈관에 긍정적인 역할을 하여 알츠하이머병 예방을 하는데 도움을 준다고 보고하였다. 최근에는 운동이 텔로미어 길이에도 긍정

적인 영향을 미친다는 연구들이 진행되고 있다(Stellos et al., 2019; Werner et al., 2019). 운동은 혈관의 산화스트레스에 영향을 주어 텔로어어 길이의 긍정적인 역할을 한다고 보고하였으며(Stellos et al., 2019), Werner, (2019)등에 연구에 의하면 60세 이하의 124명을 대상으로 통제군과 주3회 45분 걷기를 한 그룹과의 비교 결과 운동군에서 텔로어어 길이가 더 길게 나타났다고 하였다. 또한 운동은 스트레스 해소에 도움을 주어 텔로미어 길이를 유지하는데 도움을 준다는 결과가 나타났다(Puterman et al., 2010). Østhus, (2012)등은 텔로미어 길이를 증가시키기 위해서는 장기간의 운동을 해야 효과를 볼 수 있다고 하였다.

이상과 같이, 운동은 부작용이 없고 경제적인 부담이 없지만 알츠하이머병과 텔로미어에는 긍정적인 영향을 주는 것으로 볼 수 수 있다. 따라서 운동은 경도인지장애 노인에게 꼭 필요한 방법이며 텔로미어 길이 유지 및 개선과 알츠하이머병 위험인자를 억제하는데 매우 긍정적인 역할을 할 것으로 사료된다.

# Ⅲ. 연구방법

1. 연구대상

본 연구의 대상자로는 S시 소재 A보건소와, S보건소를 이용하고 있는 65세 이상 고령자 중에서 의사의 진단을 받은 경도인지장애 노인 40명을 선정하였다. 통제군 20명, 운동군 20명으로 총 2그룹이며, 각 그룹에 20명씩 무작위로 산출하여 배정하였다. 연구 기간 중 6명이 탈락하여 통제군 18명, 운동군 14명이 최종 선정되었다. 연구대상자의 신체적 특성은 <표 1>과 같다.

<표 1>. 신체적 특성

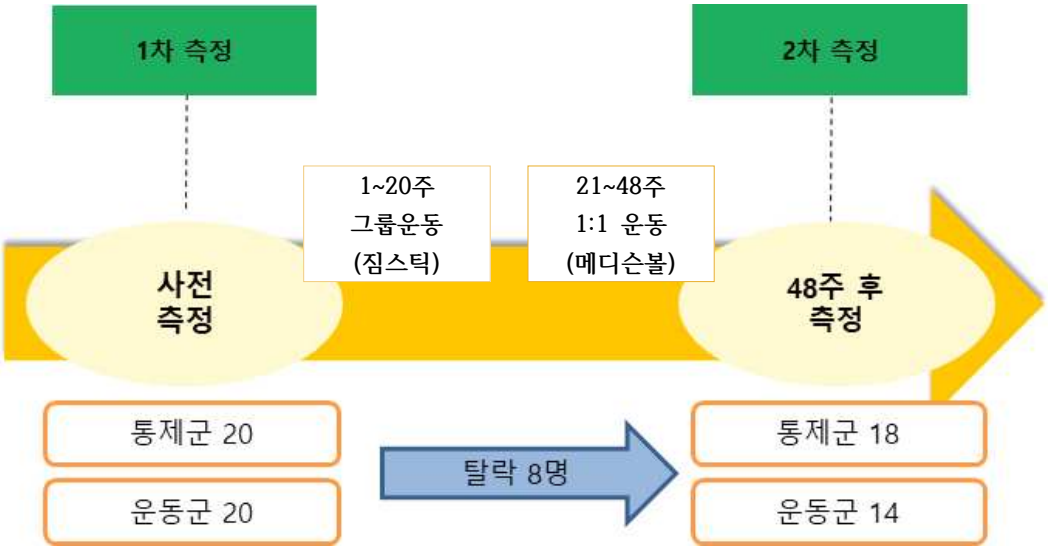
| | Control (n=18) | Exercise (n=14) |
|---|---|---|
| Age(yrs) | 80.35 ± 7.52 | 81.16 ± 8.38 |
| Height(cm) | 154.5 ± 5.28 | 155.85 ± 7.15 |
| Weight(kg) | 57.48 ± 10.26 | 59.17 ± 8.19 |
| BMI(kg/㎡) | 25.84 ± 3.66 | 26.52 ± 3.56 |

Mean±SD

## 2. 연구절차

<표 2>. 연구절차

| 내용 | 기간 |
|---|---|
| 실험 준비기간 | 2019.07.01. ~ 2019.09.29 |
| 사전 측정 | 2019.10.30. ~ 2019.10.30. |
| 운동프로그램1 (1~20주) | 2019.11.15. ~ 2020.04.12. |
| 운동프로그램2 (21~48주) | 2020.04.13. ~ 2020.11.20. |
| 1년 후 사후측정 | 2020.11.30. ~ 2020.12.30. |
| 자료처리 | 2021.02.30. ~ 2021.03.30. |
| 논문 작성 | 2021.04.01 ~ |




<그림 1>. 연구 절차

3. 측정항목 및 방법

1) 체격 및 체력측정 항목

<표 3>. 체격 및 체력측정 항목

| 구분 | 측정항목 | 측정도구 및 방법 | |
|---|---|---|---|
| 체격 | 신장 | - 0.1cm단위 측정 | neoGMTEC(Korea) |
| | 체중 | - kg 단위 측정 | |
| | 신체질량지수 | - 체중(kg)/신장($m^2$) | Inbody4.0(Korea) |
| 체력 | 악력 | - kg 단위 측정 | TKK-5401 |

2) 혈액 측정 항목

대상자들에게 측정하기 24시간 전에 음주를 삼가하도록 당부하였으며, 무리한 운동이나 노동을 삼갈 수 있도록 통제하였다. 또한 충분한 수면을 취하게 한 후 측정에 응하였으며, 측정 12시간 전에는 공복상태로 진행하였다. 측정항목 및 방법은 <표 2>와 같다.

① β-amyloid, BDNF, IGF-1, VEGF

피검자들을 12시간 공복 시킨 후 당일 오전 8~9시 사이에 전완정맥(Antecubitavein)에서 1회용 주사기를 이용하여 5ml 채혈하였다. 검체 채취 후 충분히 Mixing 후 3000rpm에 10분 동안 원심분리한 후 분리된 상층액을 Microtube에 옮겨 -2℃ 이하에 보관 후 분석하였다.

② Telomere length

피검자들을 12시간 공복 시킨 후 당일 오전 8~9시 사이에 전완정맥(Antecubitavein)에서 1회용 주사기를 사용하여 5ml를 채혈하였다. 채혈과 동시에 -2℃이하에 보관 후 혈액검채로부터 DNA를 추출하여, 추출한 DNA에 대하여 Real-time PCR 실험을 수행하였다. Real-time PCR은 특정 DNA의 서열을 증폭시켜 발현량을 확인하는 방법으로 기존에 알려진 Real-time PCR을 이용한 Realative T/S ratio를 계산하는 방법을 사용하였으며, 그 방법은 사람이 가지고 있는 기준 유전자에 대하여 텔로미어의 반복서열이 얼마나 더 많이 발현되었는지를 상대적인 비율로 계산하는 방법이다. 이후, 그 비율을 기존에 가지고 있는 알고리즘(T/S ratio Southern blot 절대정량값 변환)을 통해 텔로미어 길이로 변환하는 방법을 사용하였다.

<표 4>. 혈액분석

| 측정항목 | | 측정도구 및 방법 |
|---|---|---|
| Telomere length | | intron Biotechnology Inc. Korea |
| 알츠하이머병 관련인자 | β-amyloid | Special Reference Laboratories, Tokyo, JAPAN |
| | BDNF | |
| | IGF-1 | R & D systems, Inc. Minneapolis, MN, USA |
| | VEGF | |

4. 운동프로그램

총 48주 운동프로그램 중 1~20주는 짐스틱을 이용한 그룹운동을 진행하였으며 코로나 19의 확산으로 인하여 이후 21~28주는 메디슨볼을 이용한 1:1운동을 진행하였다. 자세한 운동프로그램은 다음과 같다.

48주(1~20주) 주 3회 70분 실시하였으며 준비운동 및 정리운동 각각 10분, 유산소운동 20분, 짐스틱 이용한 무산소 운동 20분을 실시하였다. 운동강도는 ACSM 지침에 따라 RPE 11~14를 넘지 않는 기준으로 설정하였다. 짐스틱 운동은 각 노인의 체력과 운동능력을 고려하여 쉽게 따라 할 수 있도록 지도하였다. 자세한 사항은 <표 5>과 같다.

<표 5> 운동프로그램

| 구분 | | 내용 | 운동시간 | 운동빈도 | 운동강도 |
|---|---|---|---|---|---|
| 준비운동 | | 스트레칭 | 10분 | 주 3회 | RPE 2~3 |
| 본운동 | 유산소 운동 | - 제자리 걷기<br>- 7m 왕복 보행 | 20분 | | RPE 11~14<br>3set |
| | 무산소 운동<br>(짐스틱 이용) | *상체근력<br>- 위팔두갈래근<br>- 위팔세갈래근<br>- 옆구리비틀기<br>*하체근력<br>-의자 잡고 구부리기<br>-뒤꿈치 들기<br>-다리올리기<br>-무릎올리기 | 20분 | | |
| | 평형성 운동 | -외발 서기<br>(의자잡고, 눈뜨고,눈감고) | 10분 | | |
| 정리운동 | | 스트레칭 | 10분 | | RPE 2~3 |

48주(21～48주) 주 3회 60분 실시하였으며 준비운동 및 정리운동 각각 10분, 유산소운동 15분, 메디슨볼을 이용한 무산소 운동 15분을 실시하였다. 운동강도는 ACSM 지침에 따라 RPE 11～14를 넘지 않는 기준으로 설정하였다. 메디슨볼 운동은 각 노인의 체력과 운동능력을 고려하여 쉽게 따라 할 수 있도록 지도하였다. 자세한 사항은 <표 6>과 같다.

<표 6>. 운동프로그램

| 구분 | | 내용 | 운동시간 | 운동빈도 | 운동강도 |
|---|---|---|---|---|---|
| 준비운동 | | 스트레칭 | 10분 | | RPE 2~3 |
| 본운동 | 유산소 운동 | - 제자리 걷기<br>- 500m 걷기 | 15분 | 주 3회 | RPE 11~14<br>3set |
| | 무산소 운동<br>(짐스틱 이용) | *상체근력<br>- 위팔두갈래근<br>- 위팔세갈래근<br>- 옆구리비틀기<br>*하체근력<br>-의자 잡고 구부리기<br>-뒤꿈치 들기<br>-다리올리기<br>-무릎올리기 | 15분 | | |
| | 평형성 운동 | -외발 서기<br>(의자잡고,<br>눈뜨고,눈감고) | 10분 | | |
| 정리운동 | | 스트레칭 | 10분 | | RPE 2~3 |

5. 자료처리

본 연구에서 수집된 자료는 Statisical Package for Social Sciences(SPSS) version 20.0을 이용하여 각 변인에 대한 평균(M)과 표준편차(SD)를 산출하였으며, 실험 전·후의 그룹간 평균 차이는 대응표본의 t검증(Paired Samples t-test)을 이용하여 분석하였고, 반복측도 이원배치분산분석(two-way repeated measure ANOVA)을 활용해 집단과 시기의 상호작용이 나타나는지를 분석하였다. 통계학적 유의확률은 $p<.05$로 설정하였다.

# Ⅳ. 결 과

본 연구는 복합운동프로그램 실시가 Telomere length와 알츠하이머병 관련 인자에 미치는 영향을 검증하기 위하여 노인 34명을 통제군, 운동군으로 나누어 48주간, 주 3회, 70분을 실시하였다. 사전, 사후에 걸쳐 Telomere length 및 알츠하이머병 관련인자(β-amyloid, IGF-1, BDNF, VEGF) 검사를 측정, 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

## 1. 체력검사

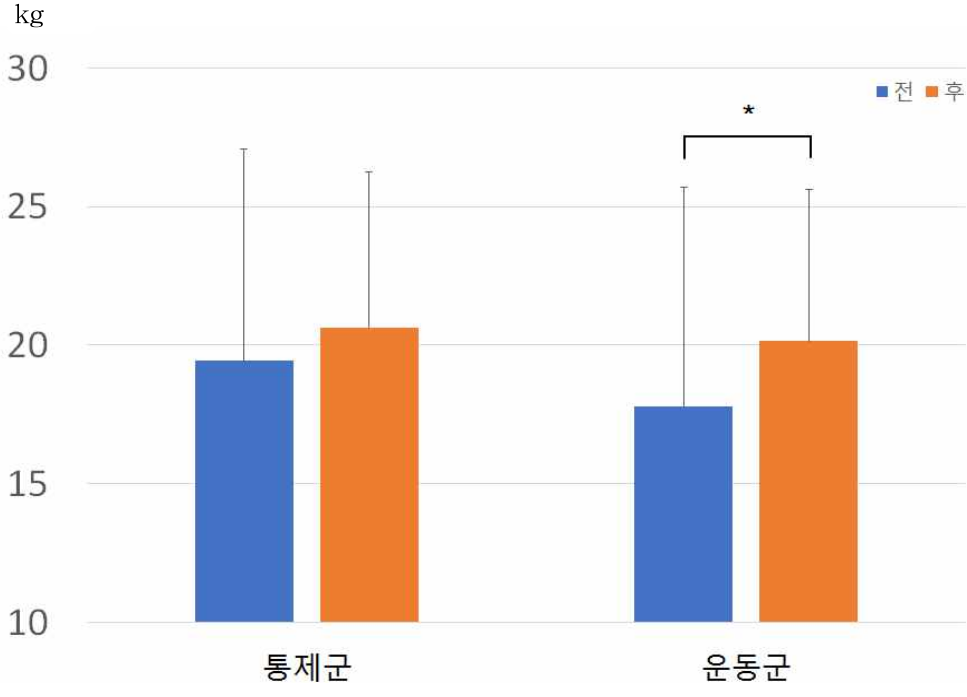
1) 악력 검사

통제군은 실험 전 (19.44±7.64)에서 실험 후 (20.64±7.92)로 증가하였으나 유의한 차이는 나타나지 않았다. 운동군은 (17.79±5.62)에서 실험 후 (20.15±5.48)로 증가하였으며 유의한 차이가 나타났다($P$<.05).

<표 7>. 그룹 간 실험 전·후 악력의 차이

| 요인 | | 그룹 | 전 | 후 | $p$ |
|---|---|---|---|---|---|
| 악력 | 오른쪽 | 통제군 | 19.44±7.64 | 20.64±7.92 | .263 |
| | | 운동군 | 17.79±5.62 | 20.15±5.48 | .005* |
| | | Interaction(a*b) | | | F($p$) = 2.75 |

*$P$<.05




<그림 2> 그룹 간 실험 전·후의 악력 차이

## 2. 혈액 검사

### 1) Telomere length

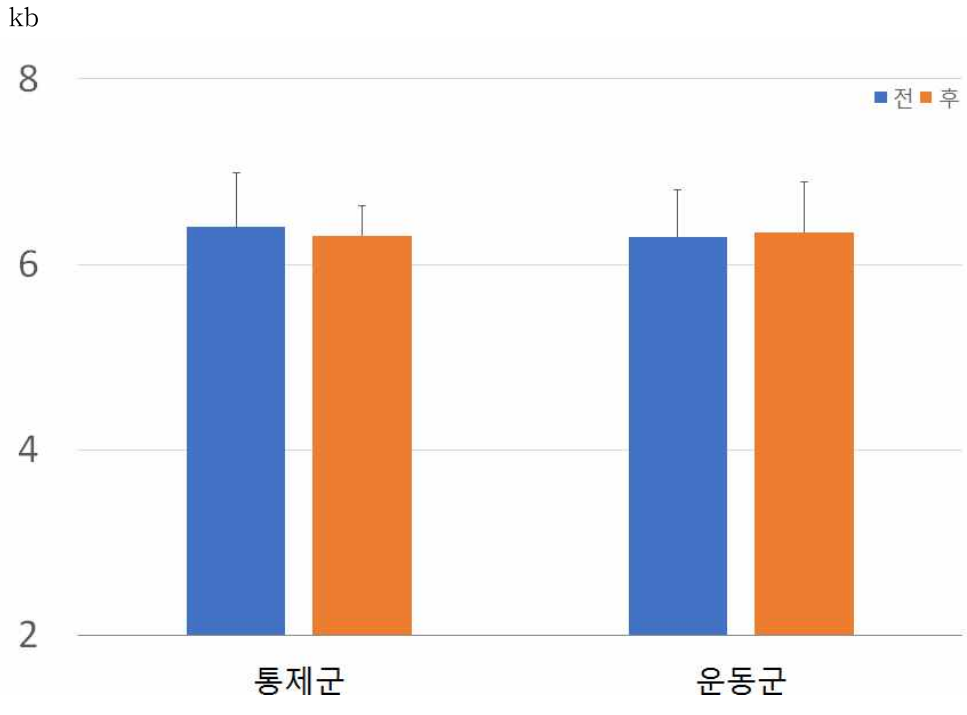
운동군과 대조군에 대한 사전, 사후 텔로미어를 비교하기 위해 비모수 검정과 분산분석을 실시하였다. 먼저, 집단 내 차이를 분석하기 위해 윌콕슨 부호순위 검정(Wilcoxonsigned-rank test)을 실시하고, 반복측도 이원 배치 분산분석(two-way repeated measure ANOVA)을 활용해 집단과 시기의 상호작용이 나타나는지를 분석하였다. 그 결과는 <Table 1>과 같다.

첫 째, 집단 내 차이를 비교한 결과, 운동군의 경우 사전, 사후에 통계적으로 유의미한 수준 내에서 차이가 발생하지 않았으며($z = -.28$, $p > .05$), 대조군의 경우 사전보다 사후에 텔로미어가 유의미한 수준 내에서 줄어든 것으로 확인되었다($z = -2.04$, $p < .05$). 둘 째, 집단과 시기의 상용작용 효과를 분석한 결과 아노바 분석의 F값이 2.58, 유의수준이 .05보다 크게 나타나 두 변수 간 상호작용이 나타나지 않았다.

<표 8>. 그룹 간 실험 전·후 Telomere length의 차이

| Factor | Group | Time | | Z($p$) |
|---|---|---|---|---|
| | | pre | post | |
| Telomere | Experimental | 6.41±.51 | 6.44±.60 | .28 |
| | Control | 6.64±.56 | 6.04±.44 | -2.04* |
| Interaction(a*b) | | | | F($p$) = 2.58 |

*$p < .05$, **$p < .01$, ***$p < .001$, a=Group b=Time




<그림 3>. 그룹 간 실험 전·후 Telomere length의 차이

2) β-amyloid

Amyloidβ에 대한 운동군과 대조군의 사전, 사후를 비교하기 위해 윌콕슨 부호순위 검정(Wilcoxonsigned-rank test)과 반복측도 이원 배치 분산분석(two-way repeated measure ANOVA)을 실시하고, 그룹과 시기 간의 상호작용이 유의미하여 상호작용 그래프를 제시하였다(<Table 2>, <Figure 1> 참고).

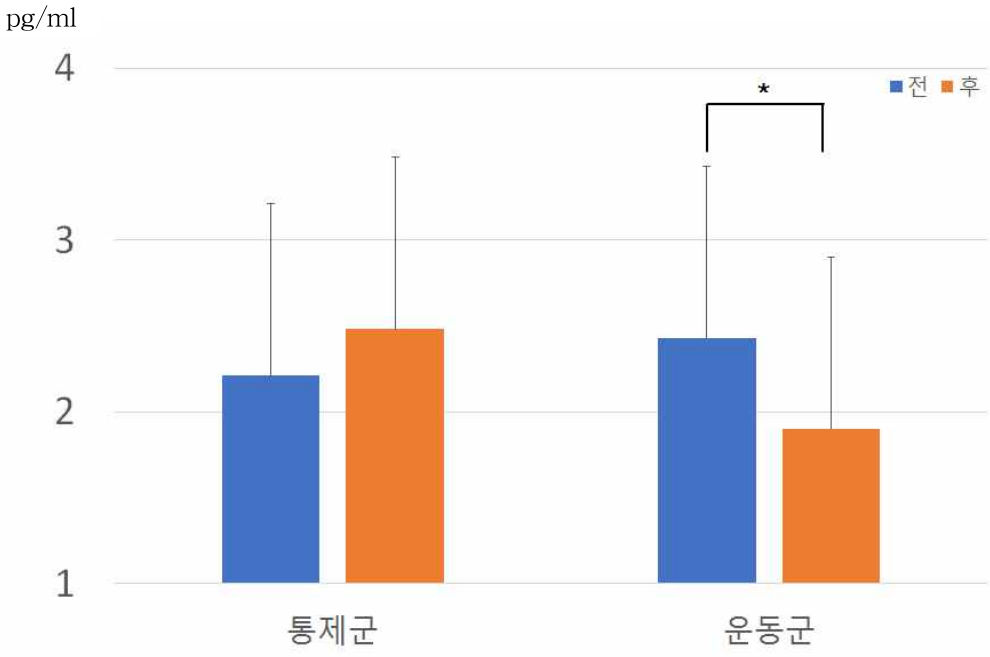
분석 결과, 운동군 집단 내에서 사전 평균이 2.43±.91, 사후 평균이 1.90±.55로 나타났으며, 시기에 따른 차이가 $z = -2.12(p < .05)$로 통계적으로 유의미한 수준 내에서 사전보다 사후에 Amyloidβ가 줄어들었다. 대조군의 경우에는 사전, 사후에 평균 차이가 통계적으로 유의미하지 않았다($z = -.97$, $p > .05$).

또한, 집단과 시기 간의 상호작용을 검증한 (two-way repeated measure ANOVA) 결과, $F = 4.61(p < .05)$로 두 변수의 상호작용이 유의미한 것으로 확인되었다. 즉, 실험 집단에서는 운동 후에 유의미한 수준 내에서 Amyloidβ가 줄어들었고, 대조군에서는 통계적으로 유의미하지는 않지만 증가하는 추세를 보인 것으로 보아 Amyloidβ를 감소시키는데에 있어 운동의 효과가 중요하다고 볼 수 있다.

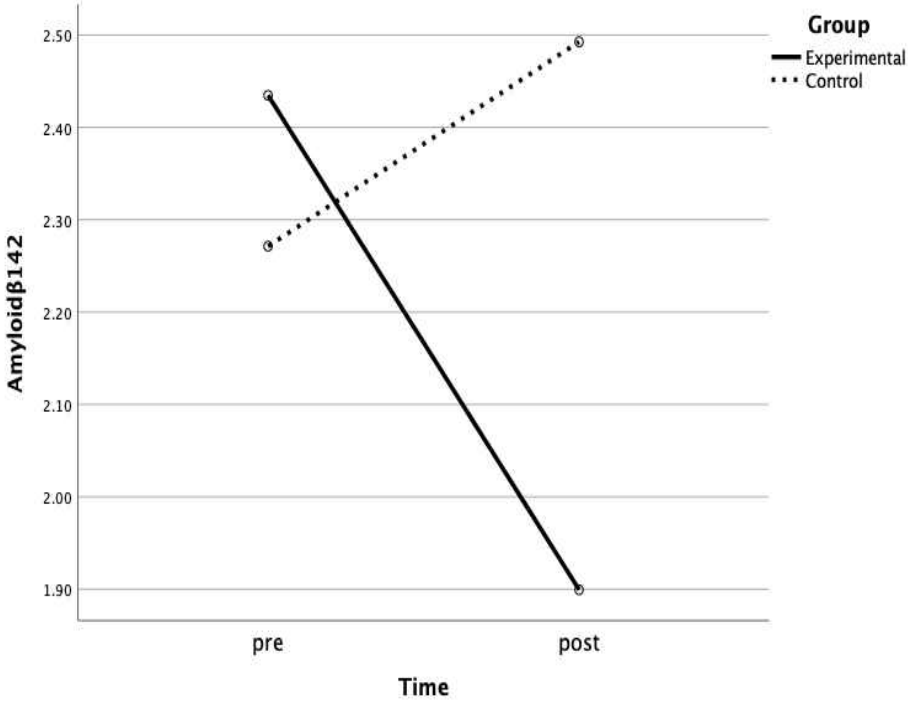
<표 9>. 그룹 간 실험 전·후 β-amyloid의 차이

| Factor | Group | Time | | Z($p$) |
|---|---|---|---|---|
| | | pre | post | |
| β-Amyloid | Experimental | 2.43±.91 | 1.90±.55 | -2.12* |
| | Control | 2.27±.56 | 2.49±.81 | -.97 |
| Interaction(a*b) | | | | F($p$) = 4.61* |

*$p < .05$, **$p < .01$, ***$p < .001$, a=Group b=Time




<그림 4>. 그룹 간 실험 전·후 β-amyloid의 차이




<그림 5>. 집단과 시기간의 상호작용

### 3) IGF-1

시간에 따라 운동군과 대조군의 GIF-1의 변화 추세를 살펴보기 위해 집단 내 평균 비교는 비모수 검정 방법으로 윌콕슨 부호순위 검정(Wilcoxonsigned-rank test)을 실시하고, 집단과 시기의 상호작용이 나타나는지 확인하기 위해 반복측도 이원 배치 분산분석(two-way repeated measure ANOVA)을 실시하였다. 그 결과는 <Table 3>과 <Figure 2>와 같다.

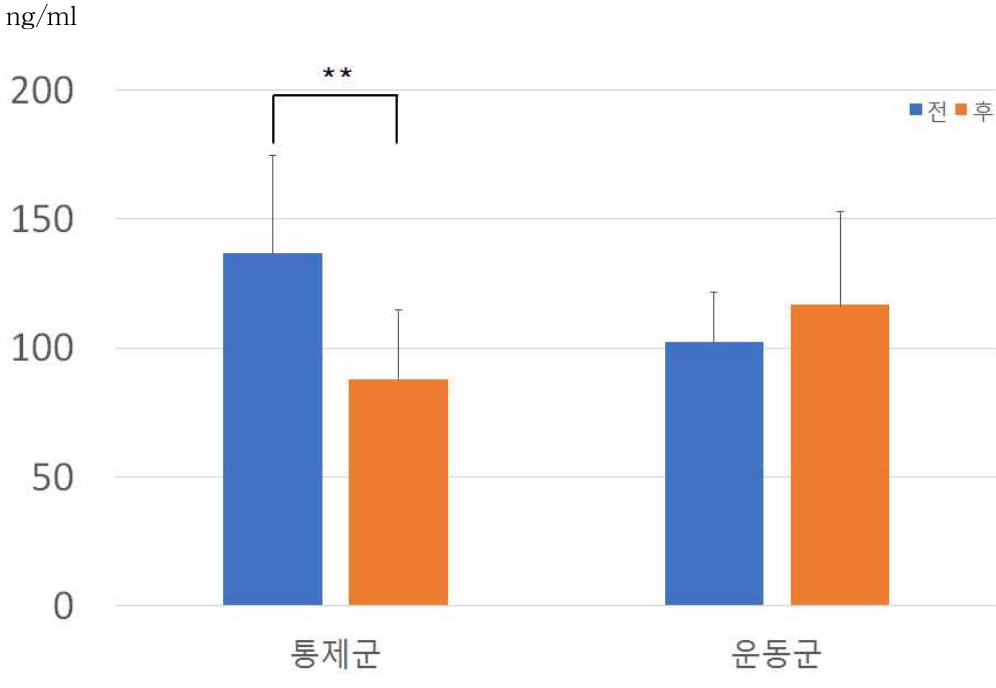
구체적으로 운동군의 경우 시간의 흐름에 따라 GIF-1의 평균 차이가 통계적으로 유의미하지는 않았으나($z = -.88$, $p > .05$), 증가한 것으로 확인되었다. 대조군의 경우 사전보다 사후에 GIF-1가 감소하는 추세를 보였으며, 통계적으로 유의하였다($z = -3.75$, $p < .001$).

반복측도 이원 배치 분산분석을 통해 집단과 시기에 따른 상호작용을 분석한 결과에서 두 변수간 상호작용 효과가 $F = 22.47$($p < .001$)로 통계적으로 유의미했다. 즉, 운동군의 경우 운동 후에 GIF-1가 증가하는 추세를 보인 반면, 대조군의 경우 GIF-1가 줄어든 것을 <Figure 2>를 통해 확인할 수 있다.

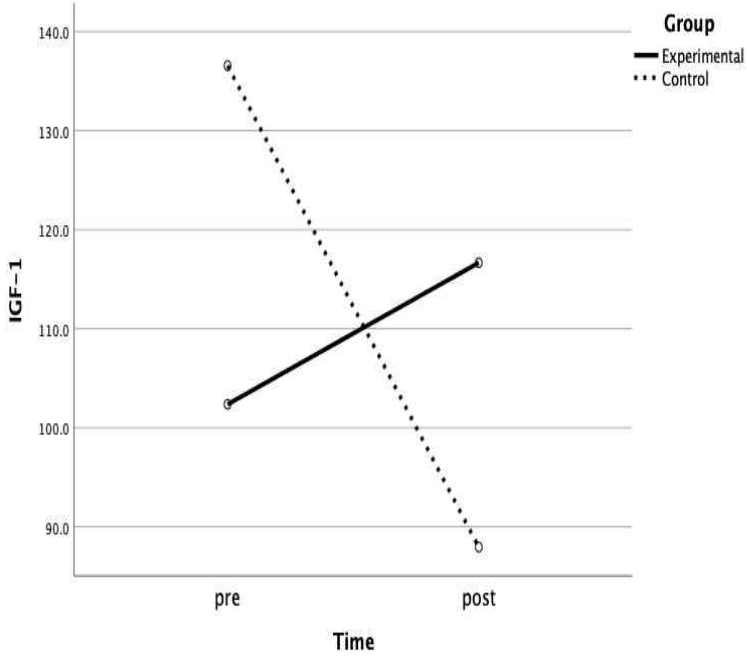
<표 10>. 그룹 간 실험 전·후 IGF-1의 차이

| Factor | Group | Time | | Z($p$) |
|---|---|---|---|---|
| | | pre | post | |
| IGF-1 | Experimental | 102.37±26.86 | 116.66±36.22 | -.88 |
| | Control | 136.56±37.85 | 87.94±19.25 | -3.75*** |
| Interaction(a*b) | | | | F($p$) = 22.47*** |

*$p < .05$, **$p < .01$, ***$p < .001$, a=Group b=Time




<그림 6>. 그룹 간 실험 전·후 IGF-1의 차이




<그림 7>. 집단과 시기간의 상호작용

4) BDNF

BDNF의 변화를 관찰하기 위해 운동군과 대조군으로 나누어 실험을 진행하고, 윌콕슨 부호순위 검정(Wilcoxonsigned-rank test)을 통해 집단 내 평균 비교 분석을 실시하였다. 또한, 집단과 시기 두 변수의 상호작용을 검증하기 위해 반복측도 이원 배치 분산분석(two-way repeated measure ANOVA)을 실시하여 그 결과를 <Table 4>에 제시하였다.

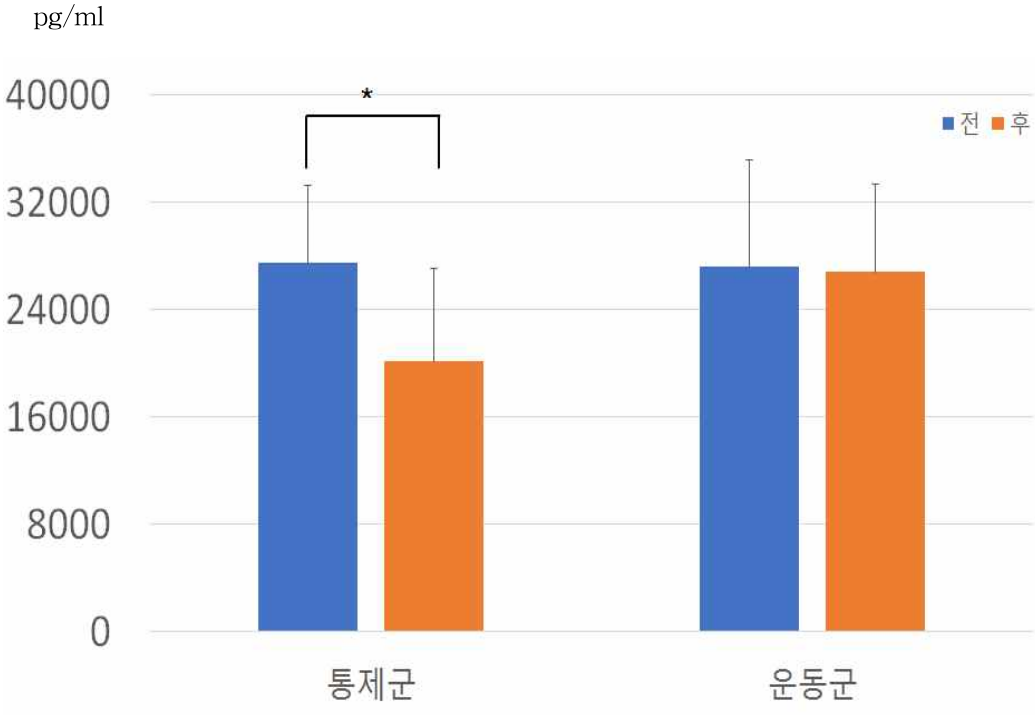
구체적으로 운동군의 경우 사전보다 사후에 BDNF가 줄어들었으나, 통계적으로 그 수치가 유의미하지 않아($z = -.94$, $p > .05$), 동일한 상태로 볼 수 있다. 반면, 대조군의 경우 사전에 BDNF가 28226.08±5651.08로 나타났으며, 사후에 21312.43±8026.43로 나타났고, 부호순위 검정 결과 $z = -2.48$($p < .05$)로 통계적으로 유의미한 수준 내에서 BDNF가 감소한 것으로 해석할 수 있다.

집단과 시기에 따른 상호작용이 나타나는지를 분석한 반복측도 이원 배치 분산분석의 결과는 아노바의 F값이 .09($p > .05$)로 유의미하지 않았다.

<표 11>. 그룹 간 실험 전·후 BDNF의 차이

| Factor | Group | Time | | Z($p$) |
|---|---|---|---|---|
| | | pre | post | |
| BDNF | Experimental | 27215.71±6912.71 | 26833.70±6514.53 | -.94 |
| | Control | 28226.08±5651.08 | 21312.43±8026.43 | -2.48* |
| Interaction(a*b) | | | | F($p$) = .09 |

*$p < .05$, **$p < .01$, ***$p < .001$, a=Group b=Time




<그림 8>. 그룹 간 실험 전·후 BDNF의 차이

5) VEGF

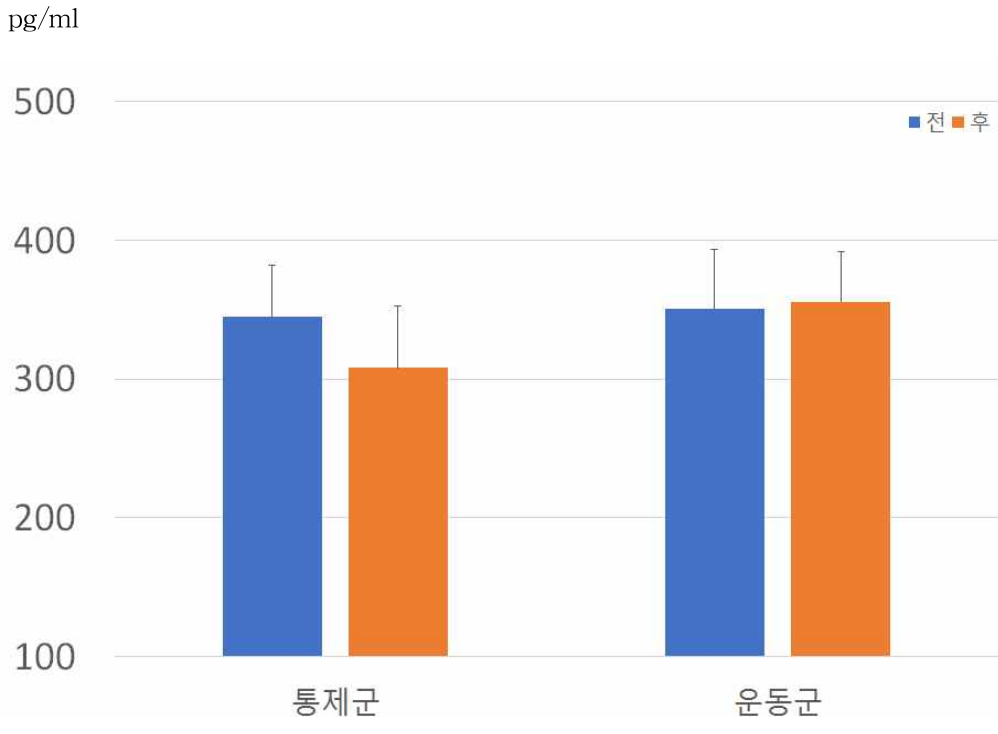
운동군과 대조군으로 나누어 실험을 진행하여, VEGF 변화가 발생하는지를 분석하기 위해 집단 내 비교는 윌콕슨 부호순위 검정(Wilcoxonsigned-rank test)을 실시, 집단과 시기의 상호작용 효과는 반복측도 이원 배치 분산분석(two-way repeated measure ANOVA)을 실시하여 분석하였다. 그 결과를 <Table 5>에 제시하였으며, 구체적인 결과는 다음과 같다.

분석 결과, 운동군과 대조군 모두에서 유의미한 평균 차이가 나타나지 않았으나, 운동군에서는 사전에 평균이 317.89±187.63, 사후에 280.62±145.12로 감소하는 추세를 보였으며, 대조군의 경우 사후에 평균이 330.61±162.70로 사전 평균인 323.55±208.66보다 증가하는 것으로 나타났다. 또한, 분산분석을 통해 집단과 시기 간의 상호작용 효과를 분석한 결과 F = .21($p$ > .05)로 유의미하지 않았다.

<표 12>. 그룹 간 실험 전·후 VEGF의 차이

| Factor | Group | Time | | Z($p$) |
|---|---|---|---|---|
| | | pre | post | |
| VEGF | Experimental | 317.89±187.63 | 280.62±145.12 | -.85 |
| | Control | 323.55±208.66 | 330.61±162.70 | -.12 |
| Interaction(a*b) | | | | F($p$) = .21 |

$^{*}p$ < .05, $^{**}p$ < .01, $^{***}p$ <.001, a=Group b=Time




<그림 9>. 그룹 간 실험 전·후 VEGF의 차이

# Ⅴ. 논의

본 연구는 복합운동프로그램이 경도인지장애 노인의 Telomere length와 알츠하이머병 위험인자에 미치는 영향을 과학적으로 규명하기 위하여 경도인지장애 노인 32명을 통제군 18명, 운동군 14명으로 나누어 48주간 주 3회, 70분 복합운동을 실시 하였으며 사전·사후에 걸쳐 Telomere length와 알츠하이머병 관련인자인 β-amyloid, IGF-1, BDNF, VEGF를 측정·분석하였다.

## 1. 복합운동프로그램이 경도인지장애 노인의 악력에 미치는 영향

손 운동을 통한 반복적인 손의 사용은 축각 경험을 통해 인지적인 부분과 상지의 기능향상의 도움을 준다고 하였으며(왕중산, 2004), 치매환자에게 손 기능과 인지기능은 유의한 정적 상관관계가 있다고 보고하였다(정민영 등, 2010). 또한 노인은 나이가 들면 신체기능 중 손의 기능의 약화로 식사하기, 몸단장하기 등과 같은 일상생활수행의 어려움을 보이는 것으로 나타났으며(강태우, 2021), 특히, 치매노인의 대부분이 근위축등으로 인하여 신체활동이 줄어들기 때문에 손 기능의 약화로 기본적인 일상생활수행능력의 저하를 보인다고 보고하였다(권중돈, 1996). 선행연구들은 손 근력향상을 위한 운동이 필요하다는 것을 가르키고 있으며, 손 근력 향상을 위한 운동에 관한 연구를 살펴보고자한다. Mahboubinia 등(2012)은 치매환자에게 20종류의 다양한 감각 자극을 주는 치료를 한 후 MMSE 점수에서 유의하게 향상되었다고 보고하였으며, Travers 등(2013)은 치매 노인에게 11주동안의 운동치료를 통하여 정신사회기능이 향상되었다고 보고하였다. 또한 이규문 등(2002)은 여성 노인에게 12주

간 운동을 실시한 결과 인지기능이 유의하게 향상되었다고 보고하였으며 악력의 증가 및 감각자극을 통하여 일상생활수행능력의 어려움이 감소하여 우울정도가 감소하였다고 보고하였다(강태우, 2021). 그리고 Sugiura 등(2013)은 일본 노인을 대상으로 악력과 인지기능을 연구한 결과 악력은 인지기능 개선에 적합한 기준으로 사용될 수 있다고 보고하였으며, 노인의 인지기능 저하의 예측을 판단할 수 있다고 하였다(Cooper et al., 2001). 또한 악력과 인지기능의 관계에 대한연구에서는 76명의 노인들을 대상으로 치매임상평가척도, 간이정신상태, 일상생활수행능력평가를 통해 인지기능을 평가한 결과 매우 밀접한 연관이 있다고 보고하였다(Alecar et al., 2012). 규칙적인 운동은 치매환자의 악력은 물론 유연성과 지구노인력악력 등을 포함한 여러 운동능력도 향상시켜주었다고 보고하였다(Van et al., 2004).

본 연구의 결과도 선행연구와 동일한 결과를 도출하였다. 복합운동프로그램 실시 후 악력의 결과 통제군에서는 변화가 나타나지 않았지만 운동군에서 유의하게 증가하는 것으로 나타났다. 따라서 복합운동프로그램을 통해 악력이 증가함으로써 경도인지장애노인의 인지기능 개선 및 삶의 질 향상 등 많은 부분에 도움을 줄 것이고 나아가 알츠하이머병 예방에 긍정적인 결과를 나타낼 것으로 사료된다.

2. 복합운동프로그램이 Telomere length에 미치는 영향

선행연구에 따르면 운동은 Telomere length의 긍정적인 역할을 하는 것으로 볼 수 있기 때문에(Kim, 2013; Ludlow et al., 2013; Montiel et al., 2018; Østhus, 2016), 텔로미어 길이를 유지하고 증가시킬 수 있는 방법으로 운동이 대표적이라고 말할 수 있다(Nickels et al., 2020). 이에 운동이 Telomere

length에 미치는 영향에 대한 선행연구에 대하여 살펴보고자 한다. Østhus(2016)의 연구에 따르면 유산소운동을 한 노인의 그룹은 운동량이 없는 통제군에 비해 더 긴텔로미어를 가지고 있다는 결과를 보고하였으며, 이 연구는 최대산소섭취량이 텔로미어의 길이와 상관관계가 있다는 것으로 말할 수 있다(Beat et al., 2019). 또한 Østhus, 등(2012)은 유산소운동을 실시한 군이 통제군보다 텔로미어가 길게 나타났다고 보고하였으며, Fawzi (2018)은 무산소운동프로그램을 참여한 군이 통제군 보다 텔로미어 길이가 높게 나타났다고 보고하였다. 이는 유산소운동 뿐만 아니라 무산소운동 또한 Telomere length의 영향을 미치는 것을 볼 수 있다. 다음으로 운동선수와 일반인과의 비교를 한 연구를 살펴보자면 Abrahin(2019)은 엘리트 단거리 운동선수들과 일반인을 대상으로 비교·분석한 결과 텔로미어 길이는 엘리트 단거리 운동선수에서 더 길게 나타났다고 보고하였으며(Simoes et al, 2017), Andrea(2017)등은 20명의 지구력 운동선수 집단과 42명의 비교집단을 대상으로 지구력 훈련이 텔로미어 길이에 미치는 급성적, 만성적 영향을 연구한 결과, 운동선수 집단이 비교집단에 비하여 더 긴 텔로미어를 갖고 있었고, 운동경기 전과 후의 텔로미어의 길이를 비교했을 때는 짧아지는 결과를 보였다. 이 연구에 의하면 만성적인 운동은 텔로미어의 길이를 보호하는 역할을 하며 급성적인 운동은 텔로미어 길이의 감소를 증가시키는 것으로 보여진다(Andrea borghini et al, 2015). LaRocca(2010)등은 백혈구 텔로미어 길이와 최대산소섭취량과의 관계에 대한 연구를 진행한 결과 좌식생활을 하는 집단에 비하여 지구력 운동 훈련을 실시한 집단의 백혈구 텔로미어의 길이가 900bp이상 길었으며 최대산소섭취량과 백 혈구 텔로미어 길이 간 정적 상관관계를 보였다. 그러나 Shin, 등(2008)에 의하면 운동은 텔로미어 길이에 영향을 미치지 않는다는 연구결과를 발표하였고 Botha 등(2012) 또한 운동이 텔로미어 길이에 영향을 미치지 않았다고 보고하였다. 서로 상반된 연구들이 진행되고 있지만 최근 선행연구에서는 운동

이 텔로미어에 긍정적인 영향을 미친다는 연구가 대다수이다(Denham et al., 2016; Nomikos et al., 2018; Lin et al., 2019). 위의 선행연구를 종합해보면 유산소운동, 무산소운동 및 복합운동 모두 텔로미어 길이에 긍정적인 영향을 미친다는 것을 알 수 있다. 이에 본 연구는 복합운동프로그램을 실시하였고 그 결과 통제군에서는 텔로미어 길이가 감소하였지만, 운동군에서는 텔로미어 길이가 증가하는 것으로 나타나 선행연구와 일치한 결과를 도출하였다.

따라서 복합운동 실시가 경도인지장애노인의 Telomere length 유지 및 개선에 긍정적인 영향을 미치는 것으로 판단하며 향후 Telomere length 연구에 기초자료를 제공할 수 있을 것으로 사료된다.

3. 복합운동프로그램이 알츠하이머병 위험인자(β-amyloid, IGF-1, BDNF, VEGF)에 미치는 영향

경도인지장애 노인은 인지기능의 저하와 함께 활동량이 더욱 감소되면서 신체적 의존성을 보이게 되며(Craft et al., 1998), 인지기능 저하에 따른 판단착오 등의 이유로 낙상이나 골절과 같은 신체적인 외상의 위험을 지니고 있다(Morris et al., 1987). 이에 대해 운동의 참여는 경도인지장애 및 알츠하이머병 위험인자를 줄이고 인지기능을 자극하는 방법 중 하나로서 경제적으로 부담이 없고 부작용이 없는 요법 중 하나라고 말할 수 있다(홍순국, 2013). 이에 운동이 알츠하이머병에 미치는 영향에 대한 연구를 살펴보자면 Smith et al. (2013)의 연구에서는 규칙적인 운동이 노인들의 인지기능 향상 및 치매위험 요인변화에 긍정적인 영향을 주었다고 보고하였으며, Erickson et al. (2009)은 해마의 부피와 유산소적 능력은 공간 기억과 정적 상관이 있음을 보고 하여 운동이 해마의 보호와 인지기능 감소를 예방하는데 효과적임을 제시하였다. Adlard et al. (2005)는 5개월간 실험용 쥐를 대상으로 달리기 운동을

시킨 후, β-amyloid의 양을 조사한 결과 운동군에서의 플라크 형성이 대조군에 비해 약 40% 감소한 것으로 나타났다. 김찬회 등(2011)은 여성노인을 대상으로 유산소 운동을 실시한 결과 인지기능의 발달과 더불어 BDNF가 유의하게 증가하였다고 보고하였으며, Katherine et al. (2009)은 노인을 대상으로 저항성 운동을 실시한 결과 혈중 BDNF가 증가되어 노화와 관련된 인지기능 향상에 긍정적인 변화를 주었다고 보고하였다. 또한 운동은 BDNF, IGF-1, VEGF의 긍정적인 영향을 준다고 보고하였다(Liorens et al., 2008). 이는 모두 뇌 성장인자와 관련있고 뇌에 들어가는 혈관 및 혈액과 관련이 있다고 보고하였다(Cotman et al., 2007). 또한 IGF-1, BDNF, VEGF를 조절하는 것은 운동이라고 보고하였다(Cassilfas et al., 2012). BDNF는 뇌의 기능장애 및 기억 손상과 관련되어있고 유산소 운동에 의한 BDNF 증가는 뇌의 기능 악화를 개선 및 기억기능을 개선한다고 보고하였다(Erickson et al., 2012). 또한 운동은 뇌에서 BDNF를 증가시키는 것으로 나타났으며(Uysal et al., 2015; Aguiar et al., 2011), Griffin 등(2011)의 연구에서는 3주간 운동한 그룹 5주간 운동한 그룹을 비교한 결과 3주운동한 그룹에서는 긍정적인 영향을 확인할 수 없었으고, 5주간 운동한 그룹에서는 긍정적인 영향을 미치는 것으로 보고하였다. 또한 9번에 의하면 유산소운동그룹과 무산소운동그룹을 비교한 결과 유산소운동그룹에서 BDNF 수치가 높게 나타났다고 보고하였다(Ferris et al., 2007). Stein, (2017)는 알츠하이머병 환자를 대상으로 운동을 실시 후 IGF-1이 증가하였을 때 알츠하이머병에 긍정적인 역할을 한다고 보고하였다. 또한 Lin, (2018)은 운동을 통해 VEGF 발현을 증가시키고 발현된 VEGF는 뇌세포 및 말초혈관에 긍정적인 역할을 하여 알츠하이머병 예방을 하는데 도움을 준다고 보고하였다. 본 연구에서도 복합운동프로그램을 진행한 결과 선행연구와 마찬가지로 β-amyloid의 긍정적인 영향을 주었고, IGF-1, VEGF의 긍정적인 영향을 주었다. 선행연구와 다르게 BDNF는 긍정적인 영향을 미치지 못하였는데

이는 유산소운동프로그램 비중이 적어 본연구와 같은 결과가 나타났다고 생각된다.

따라서 운동 및 신체활동은 경도인지장애 노인에 있어 알츠하이머병 위험인자 β-amyloid를 감소시키고 IGF-1 증가, BDNF 증가, VEGF를 증가시키는데 매우 중요하기 때문에 반드시 실시되어야 할 필수적인 요소라고 할 수 있다. 또한 경도인지장애노인이 치매로 가는 것을 예방하거나 늦출 수 있는 가장 좋은 방법 중 하나라고 사료된다.

# Ⅵ. 결론

## 1. 결론

본 연구는 경도인지장애 노인을 대상으로 통제군 18명, 운동군 14명 총 32명을 대상으로 하였으며, 48주간 복합운동프로그램이 Telomere length와 알츠하이머 위험인자인 β-amyloid, IGF-1, BDNF, VEGF에 미치는 변화를 측정한 결론은 다음과 같다.

1) 48주간 복합운동프로그램 실시 후 악력을 비교·분석한 결과 통제군에서는 증가하였으며 운동군에서는 유의하게 증가하는 것으로 나타났다.

2) 48주간 복합운동프로그램 실시 후 Telomere length를 비교·분석한 결과 통제군에서는 감소하였으며 운동군에서는 증가하는 것으로 나타났다. 그러나 통제군, 운동군 모두 유의한 차이는 나타나지 않았다.

3) 48주간 복합운동프로그램 실시 후 β-Amyloid를 비교·분석한 결과 통제군에서는 증가 하는 것으로 나타났으며, 운동군에서는 유의하게 감소하는 것으로 나타났다($p<.05$).

4) 48주간 복합운동프로그램 실시 후 IGF-1을 비교·분석한 결과 통제군에서는 유의하게 감소하는 것으로 나타났으며($p<.05$), 운동군에서는 증가하는 것으로 나타났으나 유의한 차이는 나타나지 않았다.

5) 48주간 복합운동프로그램 실시 유·무에 후 BDNF를 비교·분석한 결과 통제군에서는 유의하게 감소하는 것으로 나타났으며($p$<.05), 운동군에서는 감소하였으나 유의한 차이는 나타나지 않았다.

6) 48주간 복합운동프로그램 실시 후 따른 VEGF를 비교·분석한 결과 통제군에서는 감소하였으며, 운동군에서는 증가하는 것으로 나타났으나 통제군, 운동군 모두 유의한 차이는 나타나지 않았다.

48주간의 복합운동 프로그램이 Telomere length와 알츠하이머병 위험인자인 β-amyloid, IGF-1, BDNF, VEGF에 긍정적인 영향을 미치는 것으로 확인할 수 있었다. 향후 추적 연구를 통해 운동프로그램 중단 시 텔로미어 길이 및 알츠하이머병 관련인자에 대한 측정·분석을 하여 운동의 중요성을 강조하고자 한다.

# 참고문헌


강태우. (2021). 자극치료 인형을 이용한 운동프로그램이 치매환자의 인지, 악력 및 우울증에 미치는 효과. 한국신경근육재활학회지, 11(2), 23-31.

국민건강보험 (2015). 치매로 가기 전 경도인지장애, 최근 5년 진료환자수 4.3배 증가.

권중돈. (1996). 치매란 인지기능과 고등정신기능이 감퇴되는 대표적인 기질성 정신장애이다. 즉. Korean Journal of Social Welfare, 29, 24-41.

권중돈, 김동기, 김기수, & 박수진. (2012). 노인의 가족응집력, 스트레스, 우울 및 문제음주의 구조적 관계에 대한 연구. 사회과학연구, 23(3), 3-25.

김찬회, 이중원, 한상인, & 이평원. (2012). 수중운동 프로그램이 여성 노인의 인지기능 및 알츠하이머형 치매관련인자에 미치는 영향. 한국체육학회지, 51(5), 627-637.

보건복지부 (2015). 치매검진 급여전환, 24시간 방문요양 도입, 치매가족 상담수가 신설 등 치매부담 대폭 경감된다.

서울대학교병원 (2008). 치매노인 유병률 조사.

서울시광역치매센터 (2014). 치매바로알기.

오응석 & 이애영. (2016). 경도인지장애. 대한신경과학회지, 34(3), 167-175.

왕중산 (2004). 손동작 운동프로그램이 치매 노인의 인지기능 향상에 미치는

효과. 용인대학교 재활보건과학대학원. 물리치료학과 석사학위논문

이규문, 최종환 & 김현주. (2002). 규칙적인 운동이 노인들의 인지능력에 미치는 영향. 한국발육발달학회지, 10(1), 81-90.

정민영, 박천규, & 손명동. (2010). 오감 자극 노인성 치매 예방 프로그램. 한국콘텐츠학회 종합학술대회 논문집, 594-600.

홍순국. (2013). 저항성운동이 경도인지장애 노인의 뇌파 및 인지기능에 미치는 영향 (Doctoral dissertation, 서울대학교 대학원).

Abrahin, O., Cortinhas-Alves, E. A., Vieira, R. P., & Guerreiro, J. F. (2019). Elite athletes have longer telomeres than sedentary subjects: a meta-analysis. Experimental gerontology, 119, 138-145.

Adlard, P. A., Perreau, V. M., Pop, V., & Cotman, C. W. (2005). Voluntary exercise decreases amyloid load in a transgenic model of Alzheimer's disease. Journal of Neuroscience, 25(17), 4217-4221.

Aguiar Jr, A. S., Castro, A. A., Moreira, E. L., Glaser, V., Santos, A. R., Tasca, C. I., ... & Prediger, R. D. (2011). Short bouts of mild-intensity physical exercise improve spatial learning and memory in aging rats: involvement of hippocampal plasticity via AKT, CREB and BDNF signaling. Mechanisms of ageing and development, 132(11-12), 560-567.

Albert, M. S., DeKosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C., ... & Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on

Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. Alzheimer's & dementia, 7(3), 270-279.

Blackburn, E. H. (1991). Structure and function of telomeres. Nature, 350(6319), 569-573.

Blackburn, E. H. (2010). Telomeres and telomerase: the means to the end (Nobel lecture). Angewandte Chemie International Edition, 49(41), 7405-7421.

Blackburn, E., & Epel, E. (2017). The telomere effect: a revolutionary approach to living younger, healthier, longer. Hachette UK.

Boripuntakul, S., & Sungkarat, S. (2017). Specific but not global cognitive functions are associated with gait initiation in older adults. Journal of aging and physical activity, 25(1), 128-133.

Botha, M., Grace, L., Bugarith, K., Russell, V. A., Kidd, M., Seedat, S., & Hemmings, S. M. (2012). The impact of voluntary exercise on relative telomere length in a rat model of developmental stress. BMC research notes, 5(1), 1-7.

Cassilhas, R. C., Lee, K. S., Fernandes, J., Oliveira, M. G. M. D., Tufik, S., Meeusen, R., & De Mello, M. T. (2012). Spatial memory is improved by aerobic and resistance exercise through divergent molecular mechanisms. Neuroscience, 202, 309-317.

Cai, Z., Yan, L. J., & Ratka, A. (2013). Telomere shortening and Alzheimer’ s disease. Neuromolecular medicine, 15(1),

25-48.

Chan, S. R., & Blackburn, E. H. (2004). Telomeres and telomerase. Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences, 359(1441), 109-122.

Cooper, D. B., Epker, M., Lacritz, L., Weiner, M., Rosenberg, R. N., Honig, L., & Cullum, C. M. (2001). Effects of practice on category fluency in Alzheimers disease. The Clinical Neuropsychologist, 15(1), 125-128.

Cotman, C. W., Berchtold, N. C., & Christie, L. A. (2007). Exercise builds brain health: key roles of growth factor cascades and inflammation. Trends in neurosciences, 30(9), 464-472.

Craft S., Teri, L., Edland, S. D., Kukull, W. A., Schellenberg, G., McCormick W. C. & Bowen J. D. (1998). Accelerated decline in apolipoprotein E-ϵ4 homozygotes with Alzheimer's disease. Neurology. 51(1):149-153.

Damjanovic, A. K., Yang, Y., Glaser, R., Kiecolt-Glaser, J. K., Nguyen, H., Laskowski, B., ... & Weng, N. P. (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.

Denham, J., O' Brien, B. J., & Charchar, F. J. (2016). Telomere length maintenance and cardio-metabolic disease prevention through exercise training. Sports medicine, 46(9), 1213-1237

Du, M., Prescott, J., Kraft, P., Han, J., Giovannucci, E., Hankinson, S.

E., & De Vivo, I. (2012). Physical activity, sedentary behavior, and leukocyte telomere length in women. American journal of epidemiology, 175(5), 414-422.

Donovan, M. H., Yamaguchi, M., & Eisch, A. J. (2008). Dynamic expression of TrkB receptor protein on proliferating and maturing cells in the adult mouse dentate gyrus. Hippocampus, 18(5), 435-439.

Edwards, M. K., & Loprinzi, P. D. (2017). Sedentary behavior, physical activity and cardiorespiratory fitness on leukocyte telomere length. Health promotion perspectives, 7(1), 22.

Erickson K. I., Prakash R. S., Voss M. S., Chaddock L., Hu L., Morris K. S., White S. M., W□jcicki, T. R., McAuley E. & Kramer A. F.(2009). Aerobic fitness is associated with hippocampal volume in elderly humans. Hippocampus. 19(10):1030-1039.

Erickson, K. I., Miller, D. L., & Roecklein, K. A. (2012). The aging hippocampus: interactions between exercise, depression, and BDNF. The Neuroscientist, 18(1), 82-97.

Ferris., Williams., Shen. (2007). The effect of acute exercise on serum brain-derived neurotrophic factor levels and cognitive function.

Forero, D. A., Gonz□lez-Giraldo, Y., L□pez-Quintero, C., Castro-Vega, L. J., Barreto, G. E., & Perry, G. (2016). Meta-analysis of telomere length in Alzheimer' s disease. Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences, 71(8), 1069-1073.

Gates, N., Singh, M. A. F., Sachdev, P. S., & Valenzuela, M. (2013). The effect of exercise training on cognitive function in older adults with mild cognitive impairment: a meta-analysis of randomized controlled trials. The American Journal of Geriatric Psychiatry, 21(11), 1086-1097.

Griffin, □. W., Mullally, S., Foley, C., Warmington, S. A., O'Mara, S. M., & Kelly, □. M. (2011). Aerobic exercise improves hippocampal function and increases BDNF in the serum of young adult males. Physiology & behavior, 104(5), 934-941.

Halverstadt, A., Phares, D. A., Roth, S., Ferrell, R. E., Goldberg, A. P., & Hagberg, J. M. (2005). Interleukin-6 genotype is associated with high-density lipoprotein cholesterol responses to exercise training. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids, 1734(2), 143-151.

Hardy, J. A., & Higgins, G. A. (1992). Alzheimer's disease: the amyloid cascade hypothesis. Science, 256(5054), 184-186.

Honig, L. S., Schupf, N., Lee, J. H., Tang, M. X., & Mayeux, R. (2006). Shorter telomeres are associated with mortality in those with APOE ϵ4 and dementia. Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society, 60(2), 181-187.

Honig, L. S., Kang, M. S., Cheng, R., Eckfeldt, J. H., Thyagarajan, B., Leiendecker-Foster, C., ... & Schupf, N. (2015). Heritability of telomere length in a study of long-lived families.

Neurobiology of aging, 36(10), 2785-2790.

Jevtic, S., Sengar, A. S., Salter, M. W., & McLaurin, J. (2017). The role of the immune system in Alzheimer disease: etiology and treatment. Ageing research reviews, 40, 84-94.

Kang, D., Waldvogel, H. J., Wang, A., Fan, D., Faull, R. L., Curtis, M. A., ... & Guan, J. (2021). The autocrine regulation of insulin-like growth factor-1 in human brain of Alzheimer's disease. Psychoneuroendocrinology, 127, 105191.

Katherine Kilpatrick., Lance, E., Davidson., Robert, H. (2009). Effects of Exercise Modality on Insulin Resistance and Functional Limitation in Older Adults. Original Invenstigation. 169(2):122-131.

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. PloS one, 8(6), e67227.

Kim, B. Y., Lee, S. H., Graham, P. L., Angelucci, F., Lucia, A., Pareja-Galeano, H., ... & Shin, J. I. (2017). Peripheral brain-derived neurotrophic factor levels in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a comprehensive systematic review and meta-analysis. Molecular neurobiology, 54(9), 7297-7311.

Kim, K. Y., Shin, K. Y., & Chang, K. A. (2021). Brain-Derived Exosomal Proteins as Effective Biomarkers for Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis.

Biomolecules, 11(7), 980.

Kosik Kenneth, S. (1992). Alzheimer's Disease: A Cell Biological Perspective. Science. 256:780.

LaRocca, T. J., Seals, D. R., & Pierce, G. L. (2010). Leukocyte telomere length is preserved with aging in endurance exercise-trained adults and related to maximal aerobic capacity. Mechanisms of ageing and development, 131(2), 165-167.

Li, X., Leteurtre, F., Rocha, V., Guardiola, P., Berger, R., Daniel, M. T., ... & Gluckman, E. (2003). Abnormal telomere metabolism in Fanconi's anaemia correlates with genomic instability and the probability of developing severe aplastic anaemia. British journal of haematology, 120(5), 836-845.

Lin, T. W., Tsai, S. F., & Kuo, Y. M. (2018). Physical exercise enhances neuroplasticity and delays Alzheimer’ s disease. Brain Plasticity, 4(1), 95-110.

Lin, X., Zhou, J., & Dong, B. (2019). Effect of different levels of exercise on telomere length: a systematic review and meta-analysis. Journal of rehabilitation medicine, 51(7), 473-478.

Llorens-Martin, M., Torres-Alemán, I., & Trejo, J. L. (2008). Growth factors as mediators of exercise actions on the brain. Neuromolecular medicine, 10(2), 99-107.

Long, J. M., & Holtzman, D. M. (2019). Alzheimer disease: an update on pathobiology and treatment strategies. Cell, 179(2),

312-339.

Lonie, J. A., Parra-Rodriguez, M. A., Tierney, K. M., Herrmann, L. L., Donaghey, C., O'Carroll, R. E., & Ebmeier, K. P. (2010). Predicting outcome in mild cognitive impairment: 4-year follow-up study. The British Journal of Psychiatry, 197(2), 135-140.

Ludlow, A. T., Ludlow, L. W., & Roth, S. M. (2013). Do telomeres adapt to physiological stress? Exploring the effect of exercise on telomere length and telomere-related proteins. BioMed research international, 2013.

Mateo, I., Llorca, J., Infante, J., Rodr□guez-Rodr□guez, E., S□nchez-Quintana, C., S□nchez-Juan, P., ... & Combarros, O. (2006). Case-control study of vascular endothelial growth factor (VEGF) genetic variability in Alzheimer's disease. Neuroscience letters, 401(1-2), 171-173.

M□ezzinler, A., Zaineddin, A. K., & Brenner, H. (2013). A systematic review of leukocyte telomere length and age in adults. Ageing research reviews, 12(2), 509-519.

Montiel Rojas, D., Nilsson, A., Ponsot, E., Brummer, R. J., Fairweather-Tait, S., Jennings, A., ... & Kadi, F. (2018). Short telomere length is related to limitations in physical function in elderly european adults. Frontiers in physiology, 9, 1110.

Mori, Y., Tsuji, M., Oguchi, T., Kasuga, K., Kimura, A., Futamura, A., ... & Ono, K. (2021). Serum BDNF as a Potential Biomarker

of Alzheimer's Disease: Verification Through Assessment of Serum, Cerebrospinal Fluid, and Medial Temporal Lobe Atrophy. Frontiers in Neurology, 12, 511.

Morris J. W., Glazer J. (1987). Strengthening contributions of strong ordered precipitates. Philosophical Magazine A. 56(4):507-515.

Morris, J. C., Cummings, S. R., Hudes, E. S. (2001). Risk factors for injurious falls: a prospective study. J Gerontol. 46(5):164-170.

Mosallanezhad, Z., Nikbakht, H., Gaeini, A. A., & Gholami, M. (2014). The effect of high-intensity interval training on telomere length of leukocytes in sedentary young women. Advances in Environmental Biology, 841-846.

Ng, T. K. S., Ho, C. S. H., Tam, W. W. S., Kua, E. H., & Ho, R. C. M. (2019). Decreased serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels in patients with Alzheimer' s disease (AD): a systematic review and meta-analysis. International journal of molecular sciences, 20(2), 257.

Nichols, E., Szoeke, C. E., Vollset, S. E., Abbasi, N., Abd-Allah, F., Abdela, J., ... & Murray, C. J. (2019). Global, regional, and national burden of Alzheimer's disease and other dementias, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. The Lancet Neurology, 18(1), 88-106.

Nickels, M., Mastana, S., Hunter, D., Denniff, M., Codd, V., & Akam,

E. (2020). The effect of a 12-week resistance training intervention on leukocyte telomere length. Heliyon, 6(6), e04151.

Nomikos, N. N., Nikolaidis, P. T., Sousa, C. V., Papalois, A. E., Rosemann, T., & Knechtle, B. (2018). Exercise, telomeres, and cancer: "the exercise-telomere hypothesis". Frontiers in physiology, 9, 1798.

Okamoto, K., Murakami, N., Kusaka, H., Yoshida, M., Hashizume, Y., Nakazato, Y., ... & Hirai, S. (1992). Ubiquitin-positive intraneuronal inclusions in the extramotor cortices of presenile dementia patients with motor neuron disease. Journal of neurology, 239(8), 426-430.

Okumiya, K., Matsubayashi, K., Wada, T., Kimura, S., Doi, Y., & Ozawa, T. (1996). Effects of exercise on neurobehavioral function in community-dwelling older people more than 75 years of age. Journal of the American Geriatrics Society, 44(5), 569-572.

Pagani, M., Nobili, F., Morbelli, S., Arnaldi, D., Giuliani, A., Öberg, J., ... & De Carli, F. (2017). Early identification of MCI converting to AD: a FDG PET study. European journal of nuclear medicine and molecular imaging, 44(12), 2042-2052.

Paul, S., & Samanta, A. (2018). Ground-and excited-state interactions of a psoralen derivative with human telomeric G-quadruplex DNA. The Journal of Physical Chemistry B, 122(8), 2277-2286.

Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S. C., Ivnik, R. J., Tangalos, E. G., & Kokmen, E. (1999). Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. Archives of neurology, 56(3), 303-308.

Petersen, R. C., & Morris, J. C. (2005). Mild cognitive impairment as a clinical entity and treatment target. Archives of neurology, 62(7), 1160-1163.

Petersen, R. C. (2007). MCI treatment trials: failure or not?. The Lancet Neurology, 6(6), 473-475.

Petersen, R. C., & Negash, S. (2008). Mild cognitive impairment: an overview. CNS spectrums, 13(1), 45-53.

Petersen, R. C., Caracciolo, B., Brayne, C., Gauthier, S., Jelic, V., & Fratiglioni, L. (2014). Mild cognitive impairment: a concept in evolution. Journal of internal medicine, 275(3), 214-228.

Puterman, E., Lin, J., Blackburn, E., O'donovan, A., Adler, N., & Epel, E. (2010). The power of exercise: buffering the effect of chronic stress on telomere length. PloS one, 5(5), e10837.

Qin, X. Y., Cao, C., & Cawley, N. X. Decreased peripheral brain-derived neurotrophic factor levels in Alzheimer' s disease: a meta-analysis study (N= 7277)[published online April 26, 2016]. Mol Psychiatry.

Østhus, I. B. Ø., Sgura, A., Berardinelli, F., Alsnes, I. V., Brønstad, E., Rehn, T., ... & Nauman, J. (2012). Telomere length and long-term endurance exercise: does exercise training affect biological age? A pilot study. PloS one, 7(12), e52769.

Østhus, I. B. Ø., Sgura, A., Berardinelli, F., Vatten Alsnes, I., Brønstad, E., Rehn, T., ... & Nauman, J. (2016). La Longitud de los Telómeros y el Ejercicio de Resistencia de Larga Duración: ¿ El Entrenamiento Afecta la Edad Biológica? Un Estudio

Rashid, M. H., Zahid, M. F., Zain, S., Kabir, A., & Hassan, S. U. (2020). The neuroprotective effects of exercise on cognitive decline: a preventive approach to Alzheimer disease. Cureus, 12(2).

Religa, P., Cao, R., Religa, D., Xue, Y., Bogdanovic, N., Westaway, D., ... & Cao, Y. (2013). VEGF significantly restores impaired memory behavior in Alzheimer's mice by improvement of vascular survival. Scientific reports, 3(1), 1-9.

Rode, L., Nordestgaard, B. G., & Bojesen, S. E. (2015). Peripheral blood leukocyte telomere length and mortality among 64 637 individuals from the general population. JNCI: Journal of the National Cancer Institute, 107(6).

Scarabino, D., Broggio, E., Gambina, G., & Corbo, R. M. (2017). Leukocyte telomere length in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease patients. Experimental gerontology, 98, 143-147.

Shin, Y. A., Lee, J. H., Song, W., & Jun, T. W. (2008). Exercise training improves the antioxidant enzyme activity with no changes of telomere length. Mechanisms of ageing and development, 129(5), 254-260.

Simões, H. G., Rosa, T. S., Sousa, C. V., Aguiar, S. D. S., Motta-Santos, D., Degens, H., ... & Campbell, C. S. G. (2020). Does longer leukocyte telomere length and higher physical fitness protect master athletes from consequences of coronavirus (SARS-CoV-2) infection?. Frontiers in sports and active living, 2, 87.

Smith, E., Wardlaw, J. M., Biessels, G. J., Cordonnier, C., Fazekas, F., Frayne, R., Lindley, R. & O' Brien J. T. (2013). Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. THE LANCET Neurology. 12(8):822-838.

Stein, A. M., Vital Silva, T. M., Gomes de Melo Coelho, F., Pereira, J. R., Rueda, A. V., Riani Costa, J. L., ... & Santos-Galduróz, R. F. (2017). [P3-009]: AEROBIC EXERCISE, IGF-1 AND COGNITION IN ELDERLY WITH ALZHEIMER's DISEASE AND NON-DEMENTED ELDERLY. Alzheimer's & Dementia, 13(7S_Part_19), P932-P933.

Stein, A. M., da Silva, T. M. V., de Melo Coelho, F. G., Rueda, A. V., Camarini, R., & Galduróz, R. F. S. (2021). Acute exercise increases circulating IGF-1 in Alzheimer' s disease patients, but not in older adults without dementia. Behavioural Brain Research, 396, 112903.

Sugiura, Y., Tanimoto, Y., Watanabe, M., Tsuda, Y., Kimura, M., Kusabiraki, T., & Kono, K. (2013). Handgrip strength as a predictor of higher-level competence decline among

community-dwelling Japanese elderly in an urban area during a 4-year follow-up. Archives of Gerontology and Geriatrics, 57(3), 319-324.

S□nchez-Gonz□lez, J. L., S□nchez-Rodr□guez, J. L., Mart□n-Vallejo, J., Martel-Martel, A., & Gonz□lez-Sarmiento, R. (2021). Effects of Physical Exercise on Cognition and Telomere Length in Healthy Older Women. Brain Sciences, 11(11), 1417.

Suh, G. H., & Shah, A. (2005). Effect of antipsychotics on mortality in elderly patients with dementia: a 1-year prospective study in a nursing home. International psychogeriatrics, 17(3), 429-441.

Stellos, K., & Spyridopoulos, I. (2019). Exercise, telomerase activity, and cardiovascular disease prevention. European heart journal.

Talbot, K., Wang, H. Y., Kazi, H., Han, L. Y., Bakshi, K. P., Stucky, A., ... & Arnold, S. E. (2012). Demonstrated brain insulin resistance in Alzheimer' s disease patients is associated with IGF-1 resistance, IRS-1 dysregulation, and cognitive decline. The Journal of clinical investigation, 122(4), 1316-1338.

Travers, C., Byrne, G. J., Pachana, N. A., Klein, K., & Gray, L. (2013). Validation of the interRAI Cognitive Performance Scale against independent clinical diagnosis and the Mini-Mental State Examination in older hospitalized patients. The journal of nutrition, health & aging, 17(5), 435-439.

Uysal, N., Kiray, M., Sisman, A. R., Camsari, U. M., Gencoglu, C.,

Baykara, B., ... & Aksu, I. (2015). Effects of voluntary and involuntary exercise on cognitive functions, and VEGF and BDNF levels in adolescent rats. Biotechnic & Histochemistry, 90(1), 55-68.

Valente, C., Andrade, R., Alvarez, L., Rebelo-Marques, A., Stamatakis, E., & Espregueira-Mendes, J. Effect of physical activity and exercise on telomere length: Systematic review with meta-analysis. Journal of the American Geriatrics Society.

Van Praag, H. (2008). Neurogenesis and exercise: past and future directions. Neuromolecular medicine, 10(2), 128-140.

Vaziri, H., West, M. D., Allsopp, R. C., Davison, T. S., Wu, Y. S., Arrowsmith, C. H., ... & Benchimol, S. (1997). ATM-dependent telomere loss in aging human diploid fibroblasts and DNA damage lead to the post-translational activation of p53 protein involving poly (ADP-ribose) polymerase. The EMBO journal, 16(19), 6018-6033.

Werner, C. M., Hecksteden, A., Morsch, A., Zundler, J., Wegmann, M., Kratzsch, J., ... & Laufs, U. (2019). Differential effects of endurance, interval, and resistance training on telomerase activity and telomere length in a randomized, controlled study. European heart journal, 40(1), 34-46.

Winslow, B. T., Onysko, M., Stob, C. M., & Hazlewood, K. A. (2011). Treatment of Alzheimer disease. American family physician, 83(12), 1403-1412.

Van Iersel, M. B., Hoefsloot, W., Munneke, M., Bloem, B. R., &

Rikkert, M. M. O. (2004). Systematic review of quantitative clinical gait analysis in patients with dementia. Zeitschrift f□r Gerontologie und Geriatrie, 37(1), 27-32.

Xu, L. Z., Li, F. Y., Li, B. Q., Cao, S. M., Li, Y., Xu, J., & Jia, J. P. (2021). Decreased Levels of Insulin-Like Growth Factor-1 Are Associated with Alzheimer's Disease: A Meta-Analysis. Journal of Alzheimer's Disease, (Preprint), 1-11.

Yaffe, K., Lindquist, K., Kluse, M., Cawthon, R., Harris, T., Hsueh, W. C., ... & Cummings, S. R. (2011). Telomere length and cognitive function in community-dwelling elders: findings from the Health ABC Study. Neurobiology of aging, 32(11), 2055-2060.

Yu, G., Lu, L., Ma, Z., & Wu, S. (2021). Genetically Predicted Telomere Length and Its Relationship With Alzheimer's Disease. Frontiers in genetics, 12.

Zhan, Y., Clements, M. S., Roberts, R. O., Vassilaki, M., Druliner, B. R., Boardman, L. A., ... & H□gg, S. (2018). Association of telomere length with general cognitive trajectories: a meta-analysis of four prospective cohort studies. Neurobiology of aging, 69, 111-116.

# Abstract

**Effect of 48-week combined exercise program on telomere length and Alzheimer's disease risk factors in the elderly with mild cognitive impairment.**

Kim Hee-Jae
Dept. of Physical Education
Graduate school of
Sungshin Women's University

To investigate the effects of 48-week complex exercise program on changes in telomere length and factors related to Alzheimer's disease in the elderly with mild cognitive impairment, this study selected 34 elderly people with mild cognitive impairment who are using the A Health Center in S-si. For the workout program, weight training was 500m was conducted, and the following results were obtained as a resconducted through gymstick exercise and using medicine ball, aerobic exercise of walking 7m and walking ult of comparing and analyzing body composition before and after exercise and comparing · analyzing the differences between Telomere length, β-Amyloid, IGF-1, BDNF, and VEGF.

1) As a result of comparing and analyzing the grip strength after conducting the 48-week complex exercise program, the control group increased by 6.21% and it was identified that the exercise group increased significantly by 13.27%($p<.05$).

2) As a result of comparing · analyzing the Telomere length after conducting the 48-week complex exercise program, it was identified that the control group decreased by 1.11% and the exercise group increased by 0.96%. However, there was no significant difference in both the control group and the exercise group.

3) As a result of comparing · analyzing β-Amyloid after 48 weeks of complex

exercise program, the control group was found to increase by 12.22% and the exercise group decreased significantly by 21.81%($p<.05$).

4) As a result of comparing · analyzing IGF-1 after conducting the 48-week complex exercise program, it was identified that the control group decreased significantly by 35.60%($p<.05$) and the exercise group increased by 13.97%, but there was no significant difference.

5) As a result of comparing · analyzing BDNF after conducting the 48-week complex exercise program, it was identified that the control group decreased significantly by 26.65%($p<.05$) and the exercise group decreased by 1.41%, but there was no significant difference.

Based on the above results, the 48-week complex exercise program is considered to have a positive effect on Telomer length of the elderly with mild cognitive impairment and on β-amyloid, IGF-1, BDNF, and VEGF, factors related to Alzheimer's disease. Therefore, exercise is believed to be able to suppress the decrease in telomere length and to be helpful in preventing and treating Alzheimer's disease.