

흰쥐 해마에서 수영운동이 c-fos, c-jun 발현에 미치는 영향

Effect of Swimming Exercise of c-fos, c-jun Expression in Rat Hippocampus

이성호

예원예술대학교 스포츠복지학부

Sung-Ho Lee(Isports@hanmail.net)

요약

본 연구는 흰쥐 해마에서 c-fos, c-jun 발현에 수영운동이 미치는 영향을 규명하는 것이다. 실험 대상은 생후 4주 흰쥐(4-weeks aged rat)와 생후 4개월 흰쥐(16-weeks aged rat)를 사용하였다. 두 집단 모두 대조군, 실험군으로 분류하였으며, 수영 운동은 1일 1시간 하였으며 1, 3, 7일 실시한 후 다음과 같은 결과를 얻을 수 있었다.

c-fos, c-jun 단백질 발현에 있어서 두 실험군 모두 운동 1, 3, 7일에서 유의하게 증가하였으며, 7일이 가장 많이 증가하였고 3일, 1일 순으로 증가 하였다. 두 실험군을 비교했을 때 생후 4주 그룹이 4개월 그룹보다 더 많은 c-fos, c-jun 단백질 발현을 보여 통계적으로 유의하게 나타났다.

따라서 수영 운동이 해마에서 c-fos, c-jun 단백질 발현을 증가시키는 것으로 나타나 운동의 효과가 있는 것으로 보이며, 수영 운동에 의한 초기발현 유전자의 활성화로 인하여 학습 및 기억과 같은 인식 기능을 예방 및 개선시키며 신경성장 및 회복에 긍정적인 효과가 있는 것으로 보인다.

■ 중심어 : | c-fos | c-jun | 해마 | 단백질 발현 |

Abstract

This study is to examine the effect of swimming exercise on the expression of c-fos, c-jun protein in rat hippocampus. 4-weeks aged rats and 16-weeks aged rats were used in experimental materials. All of two groups were classified into control and swimming exercise group. Swimming exercise was practiced for an hour a day. The results were got as follows after practical application in 1 day, 3days, 7 days. The expression of c-fos, c-jun protein was increased in all of the two experimental groups significantly in 1 day, 3days, 7 days. It was increased gradually in order of after 1 day, 3days, 7 days. There seems to be the effect of swimming exercise increasing the expression of c-fos, c-jun protein in hippocampus. Therefore swimming exercise can improve cognitive function such as learning and memory and prevent through activating immediate - early gene by swimming exercise. And it seems to have the positive effect on growth and recovery of nerve.

■ keyword : | c-fos | c-jun | Hippocampus | Protein Expression |

I. 서론

뇌의 기능에 있어서 신체운동이 긍정적인 영향을 미친다고 많은 연구들에 의해 보고되고 있다. 신체운동은 연령의 증가, 신경변성에 의한 질병, 다양한 병리적 상태에서의 뇌의 손상에 대한 취약점을 경감시켜 주며[6], 대뇌손상으로부터 기능적 회복을 촉진한다고 보고하고 있다[8][21]. 또한 신체운동은 해마에 있어서 공간학습을 촉진시키며[2], 인식력 감소와 치매에 대하여 보호하는 효과가 있다[23]. 해마(hippocampus)는 새로운 경험에 대하여 새로운 기억의 양식을 만드는 주요 부분이며 기억과 학습유형을 명확하게 하는데 있어서 중요한 역할을 한다고 알려져 있다[34]. 기억은 대뇌피질에 장기간 저장하기 위해서 이동하기 몇 주 전에 첫 번째 과정으로 해마부분에 저장된다[33]. 장기적인 운동은 해마의 기능들을 증가시킨다고 알려져 있으며, 규칙적인 운동은 연령증가와 관련하여 기억력과 인식력의 감소를 억제시킨다[9][12][17]. c-fos는 초기발현 유전자로서 신체활동 및 다양한 생리적 및 약리적 자극에 반응하여 뇌의 여러 부분에 걸쳐 발현된다. c-fos의 발현은 신경활동 증가의 표지자로서 사용된다[4]. c-fos는 목표 유전자의 전사율(transcription rate)을 조절하여 세포의 기능에 있어서 장기적인 적응변화를 가져오며[29], 다양한 자극에 의하여 매우 민감하고 빠르게 뉴런에서 발현하기 때문에 신경 표지자로 적합하게 사용되고 있다[3][5]. c-fos는 신경들의 대사활동에 있어서 자극에 대하여 유발된 변화의 표지자로 사용된다[20][28]. 해마에서 c-fos의 증가는 기억공간의 용적을 증가시키는데 관련이 있는 것으로 알려져 있으며[19][35], c-fos의 발현은 뇌 손상에 따른 신경재생에 관련이 있다[27][35]. c-jun의 경우 운동신경 뉴런에서 신경 재생에 관련이 있음을 보고하고 있다[18][24]. 트레드밀 런닝 후 해마의 DG(dentate gyrus)와 CA1, CA2, CA3 부분에서 c-fos 발현이 증가하였다고 보고하고 있으며[28], Lee 등[28]은 28일간의 트레드밀 운동 후 해마에서 c-fos 발현량이 증가하였다고 보고하고 있다. 이와 같이 운동이 뇌기능을 향상시키는데 도움을 주는 것으로 보고하고 있다. 그러나 이전의 연구들은 성숙한 쥐들을 대상으로

한 연구들이 대부분이며 연령의 차이에 따른 운동의 효과를 비교한 연구는 미흡한 실정에 있으며, 다수의 선행연구들이 달리기 운동 프로그램을 통하여 운동의 효과를 파악하고 있어 이에 본 연구는 어린 흰쥐와 성인 흰쥐를 대상으로 수영 운동 실시 후 뇌에서 immediate early gene인 c-fos 및 c-jun 단백질 발현변화를 측정하여 운동시간 및 연령의 차이에 따른 운동의 효과를 밝히고자 한다.

II. 연구방법

1. 연구대상

연령 증가에 따른 c-fos 및 c-jun의 변화를 관찰하고자 생후 4주 및 4개월 Sprague-Dawley계 흰쥐를 대상으로 하였다. 실험대상을 운동을 실시하지 않은 대조군과 수영운동을 실시한 실험군으로 분류하였다. 대조군은 생후 4주 (n=10)과 생후 4개월 (n=10)로 분류하였으며, 실험군은 생후 4주 및 4개월 각각 운동1일 (n=10), 3일 (n=10), 7일 (n=10)로 분류하였다. 실험군은 사전 수영 테스트 후 수영운동 수행 능력이 좋은 쥐를 선택하였다.

2. 운동방법

수영운동을 실시하기 위해 지름 100cm, 깊이 60cm의 투명하지 않은 원통형 플라스틱 수조를 사용하였으며 물의 깊이는 흰쥐의 꼬리가 바닥에 닿지 않을 정도로 40cm로 하였고 자발적이고 강제적인 운동을 하도록 하였다. 물의 온도는 30℃를 유지하도록 하였다. 수영 운동은 흰쥐의 생활 주기에 맞게 야간에 실시하였으며 1일 1시간 수영운동을 1, 3, 7일 동안 실시하였다.

3. c-fos 및 c-jun 단백질 발현 측정

뇌 조직의 면역조직화학검사를 시행하기 위하여 각 동물들을 운동 종료 후 대조군과 실험군을 chloral hydrate (300mg/kg. i.p.)로 마취한 후 PBS용액과 4% paraformaldehyde로 심장을 관류시켜 조직을 고정한 다음 뇌를 박리 하였다. 박리 된 뇌 조직은 4%

paraformaldehyde로 실온에서 1시간 이상 고정된 후 냉동 절단 시 조직의 파손을 막을 목적으로 30% sucrose에서 하루 이상 방치하였다. 냉동 절편기 (Leica Co.)를 이용하여 10 μ m의 두께로 조직절편을 만들어 6% H₂O₂ 용액에서 30분간 진탕 후 pH 7.4의 PBS 용액으로 세척하고 Triton-X100으로 30분간 진탕 후 PBS로 세척하였다. 다음에 blocking agent (goat serum)를 처리하고 c-fos(Oncogene Science, Ab-2), c-jun (Santa Cruz Biotech.) 일차항체 (1:1000)를 처리하여 4 $^{\circ}$ C에서 12시간 동안 반응시킨 후 2시간 동안 실온에서 진탕시키고 PBS로 세척하였다. 그 후 이차 항체 (1:200)인 biotinylated anti-rabbit & anti-mouse immunoglobulin을 처리하여 PBS로 세척하고, ABC kit(1:50)로 20분 동안 처리한 후 PBS로 세척하고 chromogen (DAB) 발색하였으며, 증류수로 1시간 동안 세척한 후 mounting하여 digital image analysis system (Leica Co.)을 이용하여 c-fos, c-jun 양성 세포를 측정하였다.

4. 통계분석

본 실험의 자료는 Windows 용 SPSS/PC(version 14.0 K) 통계패키지를 이용하여 분석 하였다. 각 집단의 평균(M)과 표준편차(SD)를 산출하고 각 집단의 대조군과 실험군의 사전 사후 검증을 위해 paired t-test를 실시하였으며, 집단 간의 평균 차 검증을 위하여 이원 변량 분석을 이용하여 비교분석하였다. Tukey 법을 이용하여 사후검증을 실시하였으며 통계적 유의수준은 p<.05로 하였다.

III. 결 과

1. c-fos 단백질 발현

수영운동 후 면역조직화학적 방법을 통하여 대조군과 실험군 뇌의 해마(hippocampus) 부분에서 c-fos의 발현양상을 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

생후 4주 그룹의 대조군이 5.67 \pm 1.75 였으며, 수영운동 1일 48.5 \pm 54.23, 3일 95.17 \pm 5.49, 7일 201 \pm 10.28로

나타나 대조군과 비교하여 수영운동 1, 3, 7일 모두에서 유의하게 증가하였다 ([그림 1][그림 3], p<.001). 1일과 비교하여 3, 7일 모두에서 유의하게 증가하였는데 7일이 가장 많이 증가하였다 ([그림 1][그림 3]). 생후 4개월 그룹의 대조군이 6.5 \pm 1.87 였으며, 수영운동 1일 36.83 \pm 5.49, 3일 76.33 \pm 9.54, 7일 182.5 \pm 8.4로 나타나 대조군과 비교하여 수영운동 1, 3, 7일 모두에서 유의하게 증가하였다 ([그림 2][그림 3], p<.001). 1일과 비교하여 3, 7일 모두에서 유의하게 증가하였는데 7일이 가장 많이 증가하였다([그림 2][그림 3]). 두 실험군을 비교했을 때 생후 4주차 그룹이 4개월 그룹보다 운동 3, 7일(p<.01)에서 더 많은 c-fos 발현을 보였는데 통계적으로 유의하게 나타났다([그림 3]).

표 1. 수영운동에 의한 해마에서 c-fos 발현

| | 생후4주 | 생후4개월 |
|------|----------------------|---------------------|
| 대조군 | 5.67 \pm 1.75 | 6.5 \pm 1.87 |
| 운동1일 | 48.5 \pm 4.23*** | 36.83 \pm 9.54### |
| 운동3일 | 95.17 \pm 5.49**** | 76.33 \pm 9.54### |
| 운동7일 | 201 \pm 10.28**** | 182.5 \pm 8.4### |

(***p<.001, ###p<.001, **p<.01) *Denotes significant difference between 4 weeks rat and 4months rat swimming training group.

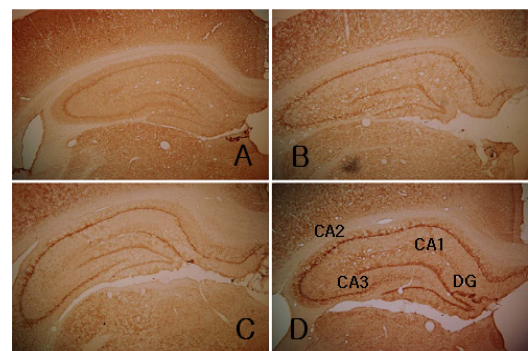


Figure 1. Microphotographs showing immunohistochemical staining for c-fos protein in hippocampus area of control(A), 1day(B), 3(C), 7(D) days swimming training of 4 weeks rat.

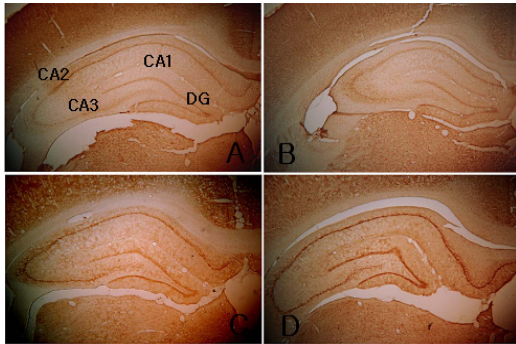


Figure 2. Microphotographs showing immunohistochemical staining for c-fos protein in hippocampus area of control(A), 1day(B), 3(C), 7(D) days swimming training of 4 months rat.

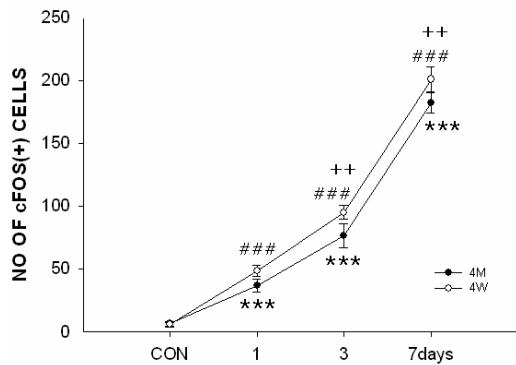


Figure 3. Effect of swimming training on c-fos protein expression in hippocampus. CON represent control animals. *Denotes significant difference from control (**p<.001).#Denotes significant difference from control(###p<.001). +Denotes significant difference between 4 weeks rat and 4months rat swimming training group(++p<.01).

2. c-jun 단백질 발현

수영운동 후 면역조직화학적 방법을 통하여 대조군과 실험군 뇌의 해마(hippocampus) 부분에서 c-jun의 발현양상을 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

생후 4주 그룹의 c-jun 발현은 대조군이 5.83 ± 1.47 로 나타났으며, 운동 1일 77.5 ± 5.16 , 3일 100.5 ± 7.06 , 7일 163.67 ± 9.95 로 나타나 대조군과 비교하여 운동 1,

3, 7일 모두에서 c-Jun 발현이 유의하게 증가하였다 ([그림 4][그림 6], $p<.001$). 1일째와 비교하여 운동 7일째가 가장 많이 증가하였다 ([그림 4][그림 6]). 생후 4개월 그룹의 c-jun 발현은 대조군이 5 ± 1.41 였으며, 수영운동 1일 54.5 ± 7.6 , 3일 79.66 ± 4.18 , 7일 129.83 ± 9.68 로 나타나 대조군과 비교하여 수영운동 1, 3, 7일 모두에서 유의하게 증가하였다 ([그림 5][그림 6], $p<.001$). 1일과 비교하여 3, 7일이 더 증가하였는데 7일이 가장 많이 증가하였다 ([그림 5][그림 6]) 험군을 비교했을 때 생후 4주차 그룹이 4개월 그룹보다 운동 1, 3, 7일 ($p<.001$) 모두에서 더 많은 c-jun 발현을 보였는데 통계적으로 유의하게 나타났다([그림 6]).

표 2. 수영운동에 의한 해마에서 c-jun 발현

| | 생후4주 | 생후4개월 |
|------|---------------------------|-------------------------|
| 대조군 | 5.83 ± 1.47 | 5 ± 1.41 |
| 운동1일 | $77.5 \pm 5.16^{****+}$ | $54.5 \pm 7.6^{###}$ |
| 운동3일 | $100.5 \pm 7.06^{****+}$ | $79.66 \pm 4.18^{###}$ |
| 운동7일 | $163.67 \pm 9.95^{****+}$ | $129.83 \pm 9.68^{###}$ |

(***p<.001, ###p<.001, ++p<.01) +Denotes significant difference between 4 weeks rat and 4months rat swimming training group.

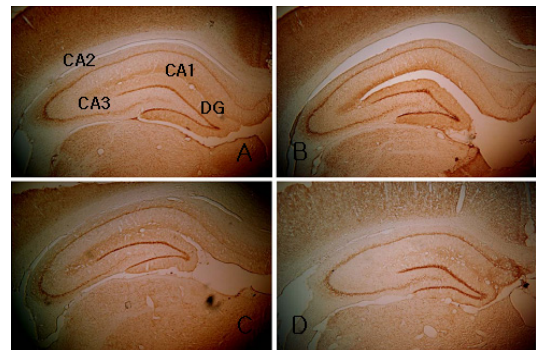


Figure 4. Microphotographs showing immunohistochemical staining for c-jun protein in hippocampus area of control(A), 1day(B), 3(C), 7(D) days swimming training of 4 months rat.

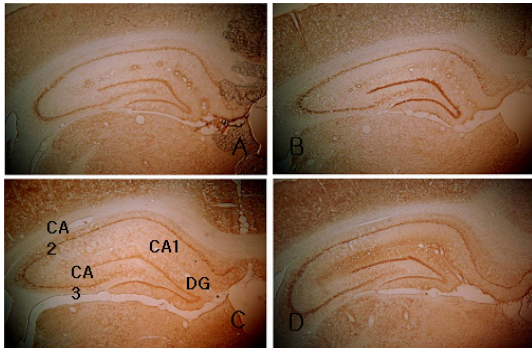


Figure 5. Microphotographs showing immunohistochemical staining for c-jun protein in hippocampus area of control(A), 1day(B), 3(C), 7(D) days swimming training of 4 months rat.

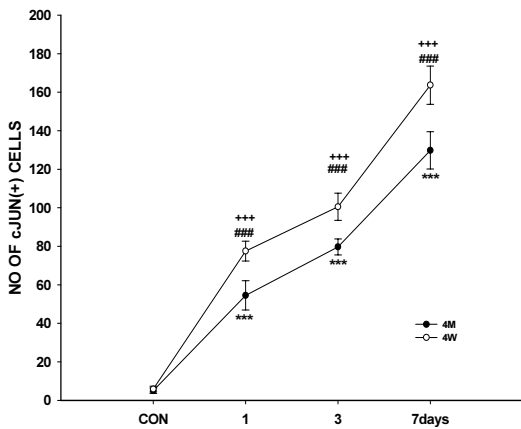


Figure 6. Effect of swimming training on c-jun protein expression in hippocampus. CON represent control animals. Denotes significant difference from control(***p<.001).#Denotes significant difference from control(##p<.001). *Denotes significant difference between 4 weeks rat and 4months rat swimming training group(****p<.001).

IV. 논 의

해마의 구성은 새로운 환경에서 조절하고 적응하는 반응에 대하여 대부분 책임지며[22], 해마의 뉴런들은

지구성 운동으로부터 활성화 된다고 알려져 있다[31]. 해마는 자극중추 활동의 기본적인 수준 조절, 최초의 자극반응의 크기, 자극반응의 종료 등 복잡한 방법 안에서 자극중추를 조절한다[26]. 신체활동은 중추신경계의 대부분에서 c-fos의 발현을 유발한다고 보고하고 있으며 휠 런닝 운동은 흰쥐 해마에서 c-fos 의 발현을 증가시킨다고 보고하고 있다[11].

Li 등[25]은고양이 척수의 L7과 S1부분에 전기 자극을 통하여 정적 근 수축을 유발했을 때 중뇌수도주위(PAG)에서 c-fos의 발현이 광범위하게 증가하는 원인이 된다.

Molteni 등[30]은 자발적인 휠 런닝 신체활동은 신경가소성과 관련하여 초기발현유전자, 해마의 유전자들의 발현을 높인다고 보고하고 있다. Lee 등[28]은 트레드밀 운동의 강도가 증가함에 따라 해마의 c-fos 발현도 증가한다고 보고하였다.

본 실험은 해마의 다양한 영역에서 수영운동이 c-fos와 c-jun 단백질 발현에 미치는 영향을 보았다. 수영운동은 해마에서 c-fos 단백질 발현의 지속적인 증가를 야기 시켰다.

두 실험 군에서 수영운동 1, 3, 7일 모두 대조군에 비해 유의하게 증가하였고 7일째 가장 많이 증가하였는데 Lee 등[28]의 보고에 의하면 28일 동안 트레드밀 운동 후 해마의 CA1, CA2, CA3, DG(dentate gyrus) 영역에서 c-fos의 단백질 발현이 증가하였으며, 운동 7일째가 가장 많이 증가하였고 이후에는 감소하였다고 보고하고 있으며, 수영운동 또한 해마에서 c-fos의 발현을 증가시킨다는 보고와 일치하였다[7]. 또한 생후 4주차군과 생후 4개월 군과 비교하여 4주차군이 수영운동의 효과가 더 크게 나타났으며 3, 7일에서 통계적으로 유의한 수준을 보였다(그림 3).

c-jun은 후근 신경절 및 운동 뉴런에서 신경의 재생과 관련되어 많은 연구가 수행되어져 오고 있으며, [24] 등 (1991) 보고에 의하면 좌골신경 손상 후 재생 과정 동안 c-jun 단백질이 지속적으로 발현되는 것은 c-jun 단백질이 신경의 재생 및 퇴행 모두와 관련이 있기 때문으로 설명하고 있다[38]. 본 연구에서 c-jun 단백질도 c-fos 단백질과 마찬가지로 두 실험군에서 대조군과 비

교하여 수영운동 1, 3, 7일 모두 유의하게 증가였으며, 특히 운동 7일째가 가장 많이 발현된 것으로 나타났는데, c-jun 단백질은 자극 기간이 길어지면 길어질수록 증가한다고 보고하고 있다[1]. 또한 생후 4주차군과 생후 4개월 군과 비교하여 4주차군이 수영운동의 효과가 더 크게 나타났으며 1, 3, 7일에서 통계적으로 유의한 수준을 보였다(그림 6).

c-fos는 장기간의 기억 형성과 관련이 있으며[32], 그리고 기억공간의 기호화에 있어서 본질적인 역할을 수행한다[19]. 운동은 연령 그리고 신경변성 질환의 해로운 영향에 대하여 해마의 기능들을 향상 시킨다[13][16][28]. 트레드밀 달리기 그리고 휠 달리는 설치류의 해마에서 새로운 세포의 형성과 생존을 증가 시킨다고 보고하고 있다[13][39]. 임상적 증거로 운동은 알츠하이머로 인한 인지기력 감소와 치매를 나타나게 하는 위험성을 감소시킨다는 것을 보여주고 있다[28].

정상 쥐에서도 운동은 DG(dentate gyrus)에서 세포분열을 증가시킨다고 알려져 있다[13][16][39]. 기억과 정, 인식 그리고 뇌 복구 c-fos 발현과 세포분열에 대한 운동의 강력한 효과라고 할 수 있다. 이러한 결과들은 아마 운동에 의하여 해마의 신경활동을 증가시키며 이러한 신경활동의 증가는 학습과 기억 및 인식을 증가시키는 것으로 다른 연구들도 제시하고 있으며, Van praag 등[37]은 운동은 해마에서 LPT(long-term potentiation) 높인다고 보고하였다. Jee 등[40]은 트레드밀 운동 후 해마에서 c-fos 단백질 발현의 증가로 인하여 장기간의 기억력 감소를 완화 시킨다고 보고 하였다.

본 실험의 결과에 따르면 수영운동은 흰쥐의 해마에서 연령이 증가함에 따라 감소되는 신경가소성과 신경성장인자들의 표지자로 알려진 초기발현 유전자인 c-fos 및 c-jun 단백질 합성을 증가시켜 인지기력, 기억력 개선과 신경회복에 효과적인 치료 및 재활에 사용될 수 있는 가능성을 제시하고 있다고 생각된다.

V. 결론

흰쥐를 대상으로 1, 3, 7일 동안 수영 운동 실시 후 뇌

의 해마에서 c-fos, c-jun 단백질 발현양상을 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 수영운동에 의한 c-fos 단백질 발현은 두 실험군 모두 운동 1, 3, 7일 모두에서 유의하게 증가하였다. 7일이 가장 많이 증가하였고 3, 1일 순으로 증가하였다. 두 실험군을 비교했을 때 생후 4주 그룹이 4개월 그룹보다 운동 3, 7일에서 더 많은 c-fos 단백질 발현을 보였는데 통계적으로 유의하게 나타났다.
2. 수영운동에 의한 c-jun 단백질 발현은 두 실험군 모두 운동 1, 3, 7일에서 유의하게 증가하였다. 운동 7일째가 가장 많이 증가하였고 3, 1일 순으로 증가하였다. 생후 4주 그룹이 4개월 그룹보다 운동 1, 3, 7일에서 더 많은 발현을 보여 유의한 차이가 관찰 되었다.

이상의 실험 결과에 따르면 수영운동은 해마에서 초기발현 유전자인 c-fos 및 c-jun 단백질 발현을 증가시키는 것으로 나타나 수영 운동에 의한 초기발현 유전자의 활성화로 인하여 인지기력, 기억력 감소를 예방 및 증가 시키며 신경성장 및 회복에 효과적인 치료 및 재활 운동으로 사용될 수 있을 것으로 생각된다.

참고 문헌

- [1] 송문, 흰쥐 요추에서 초기발현 유전 단백질과 BDNF 발현에 대한 좌골신경의 전기자극 효과. 원광대학교 일반대학원 석사학위 논문. 1998.
- [2] B. J. Anderson, D. N. Rapp, D. H. Baek, D. P. McCloskey, P. S. Coburn-Litvak, and J. K. Robinson, "exercise influences spatial learning in the radial arm maze," *Physiology and Behavior*, Vol.70, No.5, pp.425-429, 2000.
- [3] J. Bao, P. J. Reier, and J. B. Munson, Enhancement of c-fos expression in neurons of the rat spinal cord after partial denervation: evidence for functional plasticity, *Exp Neurol*, 122: pp.189-195, 1993.

- [4] C. E. Bellchambers, B. Chieng, K. A. Keay, and M. J. Christie, Swim-stress but not opioid withdrawal increases expression of c-fos immunoreactivity in rat periaqueductal gray neurons which project to the rostral ventromedial medulla, *Neuroscience*, Vol.83, No.2, pp.517-524, 1998.
- [5] E. Bullitt, C. L. Lee, A. R. Light, and H. Willcockson, The effect of stimulus duration on noxious-stimulus induced c-fos expression in the rodent spinal cord, *Brain Res*, 580, pp.172-179, 1992.
- [6] E. Carro, J. L. Trejo, and S. Busiguina, Torres-Aleman, I., Circulating insulin-like growth factor I mediates the protective effect of physical exercise against brain insults of different etiology and anatomy, *Journal of Neuroscience*, Vol.21, No.15, pp.5678-84, 2001.
- [7] W. E. Cullinan, J. P. Herman, D. F. Battaglia, H. Aki, and S. J. Watson, Parrern and time curse of immediate early gene expression in rat brain following acute stress, *Neuroendocrinology*, Vol.9, No.8, pp.577-88, 1995.
- [8] P. Dahlqvist, L. Zhao, I. M. Johansson, B. Mattsson, B. B. Johansson, J. R. Seckl, and T. Olsson, Environmental enrichment alters nerve growth factor-induced gene A and glucocorticoid receptor messenger RNA expression after middle cerebral artery occlusion in rats, *Neuroscience*, Vol.93, No.2, pp.527-35, 1999.
- [9] R. E. Dustman, R. O. Ruhling, E. M. Russell, D. E. Shearer, H. W. Bonekat, J. W. Shigeoka, J. S. Wood, D. C. Bradford, Aerobic exercise training and improved neuropsychological function of older individuals. *Neurobiology of aging*, Vol.5, No.1, pp.35-42, 1984.
- [10] E. B. Larson, L. Wang, J. D. Bowen, W. C. McCormick, L. Teri, P. Crane, and W. Kukull, Exercise is associated with reduced risk for incident dementia among persons 65 years of age and older, *Ann. Intern. Med*, 144: pp.730-781, 2006.
- [11] R. Eilam, A. Davidson, I. Gozes, and M. Segal, Locomotor activity causes a rapid up-regulation of vasoactive intestinal peptide in the rat hippocampus, *hippocampus*, Vol.9, No.5, pp.534-541, 1999.
- [12] C. F. Emery and M. Gatz, physiological and cognitive effects of an exercise program for community-residing older adults, *Gerontologist*, Vol.30, No.2, pp.184-188, 1990.
- [13] H. B. Kim, M. H. Jang, M. C. Shin, B. V. Lim, Y. P. Kim, K. J. Kim, E. H. Kim, and C. J. Kim, Treadmill exercise increase cell proliferation in dentate gyrus of rats with streptozotocin-induced diabetes, *J. Diabetes Complicat*, 17: pp.29-33, 2003.
- [14] T. Herdegen, K. Kovary, J. Leah, and R. Bravo, Specific temporal and spatial distribution of JUN, FOS, and KROX-24 proteins in spinal neurons following noxious transsynaptic stimulation, *J Comp Neurol*, 313: pp.178-191, 1991a.
- [15] T. Herdegen, J. D. Leah, A. Manisali, R. Bravo, and M. Zimmermann, c-JUN-like immunoreactivity in the CNS of the adult rat : basla and transynaptically induced expression of an immediate-early gene, *Neuroscience*, 41: pp.643-654, 1991b.
- [16] H. H. Lee, M. S. Shin, Y. S. Kim, H. Y. Yang, H. K. Chang, T. H. Lee, C. J. Kim, S. Cho, and S. P. Hong, Early Treadmill exercise decrease intrastriatal hemorrhage-induced neuronal cell death and increases cell proliferation in the dentate gyrus of streptozotocin-induced

- hyperglycemic rats, *J. Diabetes Complicat*, 19: pp.339-346, 2005.
- [17] R. D. Hill, M. Storandt, Malley, The impact of long-term exercise training on psychological function in older adults, *Journal of Gerontology*, Vol.48, Np.1, pp.12-17, 1993.
- [18] R. Jenkins and S. P. Hunt, Long-term increase in the levels of c-Jun mRNA and Jun protein-like immunoreactivity in motor and sensory neurons following axon damage, *Neurosci. Lett*, 129 : pp.107-110, 1991.
- [19] J. He, K. Yamada, and T. nabeshima, A role of Fos expression in the CA3 region of the hippocampus in spatial memory formation in rats, *Neuropsychopharmacology*, 26: pp.259-268, 2002.
- [20] J. I. Morgan and T. Curran, Proto-oncogene transcription factors and epilepsy, *Trends Pharmacol. Sci*, 12: pp.343-349, 1991.
- [21] B. B. Johansson and A. L. Ohlsson, Environment, social interaction, and physical activity as determinants of functional outcome after cerebral infarction in the rat, *Experimental Neurology*, Vol.139, No.2, pp.322-327, 1996.
- [22] K. J. Kovacs, c-Fos as a transcription factor: a stressful (re)view from a functional map, *Neurochemistry International*, Vol.33, No.4, pp.289-297, 1998.
- [23] D. Laurin, R. Verreault, J. Lindsay, K. MacPherson, and K. Rockwood, physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons, *Archives of Neurology*, Vol.58, No.3, pp.498-504, 2001.
- [24] J. D. Leah, T. Herdegen, and R. Bravo, Selective expression of jun proteins following axotomy & axonal transport block in peripheral nerves in the rat : evidence for a role in the regeneration process, *Brain Res*, 566: pp.198-207, 1991.
- [25] J. Li, Mitchell, J. H., c-Fos expression in the midbrain periaqueductal gray during static muscle contraction, *American Journal of Physiology. heart and Circulatory Physiology*, Vol.279, Np.6, pp.2968-2993, 2000.
- [26] J. F. Lopez, H. Akil, and S. J. Watson, Neural circuits mediating stress, *Biological Psychiatry*, Vol.46, No.11, pp.1461-171, 1999.
- [27] M. H. Jang, S. B. Jung, M. H. Lee, H. Kim, S. Lee, J. Sim, Y. J. Lee, H. H. Kim, E. K. Kim, C. J. Shin, H. S. Kim, J. S. Kim, E. H., Influence of maternal alcohol administration on c-Fos expression in the hippocampus of infant rat, *Neurosci. Lett*, 378: pp.44-48, 2005.
- [28] M. H. Lee, H. Kim, B. V. Lim, H. K. Chang, T. H. Lee, M. H. Jang, M. C. Shin, J. S. Lee, M. S. Shin, C. J. Kim, Naloxone potentiates treadmill running-induced increase in c- Fos expression in rat hippocampus, *Life Science*, 73: pp.3139-3147, 2003.
- [29] C. Molander, H. Hongpaisan, and J. Person, Distribution of c-Fos expressing dorsal horn neurons after electrical stimulation of low threshold sensory fibers in the chronically injured sciatic nerve, *Brain Res*, 644: pp.74-82, 1994.
- [30] R. Molteni, Z. Ying, and F. Gomez-Pinilla, Differential effects of acute and chronic exercise on plasticity-related genes in the rat hippocampus revealed by microarray, *European Journal of Neuroscience*, Vol.16(, No.6, pp.1107-1116, 2002.
- [31] A. Oladehin, and R. S. Waters, Location and distribution of Fos protein expression in rat hippocampus following acute moderate aerobic exercise, *Experimental Brain Research*, Vol.137, Np.1, pp.26-35, 2001.

[32] R. Grimm, H. Schicknick, I. Riede, E. D. Gundelfinger, T. Herdegen, W. Zschratte, and W. Tischmeyer, Suppression of c-Fos induction in rat brain impairs retention of a brightness discrimination reaction. *Learn, Mem*, 3: pp.402-413, 1997.

[33] E. T. Rolls, Hippocampo - cortical backprojections, *Hippocampus*, Vol.10, No.4, pp.380-388, 2000.

[34] J. Sandin, I. Nylander, J. Georgieva, P. A. Schott, S. O. Ogren, and L. Terenius, Hippocampal dynorphin B injections impair spatial learning in rat: a kappa-opioid receptor-mediate effect, *Neuroscience*, Vol.85, No.2, pp.375-382, 1998.

[35] S. D. Vann, M. W. Brown, J. T. Erichsen, and J. P. Aggleton, Fos imaging reveals differential patterns of hippocampal and parahippocampal subfield activation in rats in response to different spatial memory tests, *J. Neurosci*, 20: pp.2711-2718, 2000.

[36] T. H. Lee, M. H. Jang, M. C. Shin, B. V. Lim, Y. P. Kim, H. H. Choi, K. S. Lee, E. H. Kim, and V. J. Kim, Dependence of rat hippocampal c-fos expression on intensity and duration of exercise, *Life Sci*, 72: pp.1421-1436, 2003.

[37] Van Praag, H., Kempermann, G., Gage, F. H., Running increases cell proliferation and neurogenesis in the adult mouse dentate gyrus, *Nature Neuroscience*, Vol.2, No.3, pp.266-70, 1999.

[38] W. Wu, Potential roles of gene expression change in adult rat spinal motoneurons following axonal injury : a comparison among c-jun, off-affinity nerve growth factor receptor (LNGFR), and nitric oxide synthase (NOS), *Exp Neurol*, 141: pp.190-200, 1996.

[39] Y. P. Kim, H. Kim, M. S. Shin, H. K. Chang,

M. H. Jang, M. C. Shin, S. J. Lee, H. H. Lee, J. H. Yoon, I. G. Jeong, and C. J. Kim, Age-dependence of the effect of treadmill exercise on cell proliferation in the dentate gyrus of rats, *Neurosci. lett*, 355: pp.152-154, 2004.

[40] Y. S. Jee, I. G. Ko, Y. H. Sung, J. W. Lee, Y. S. Kim, S. E. Kim, B. K. Kim, J. H. Seo, M. S. Shin, H. H. Cho, H. J. Cho, and C. J. Kim, Effect of treadmill exercise on memory and c-fos expression in the hippocampus of the rats with intracerebroventricular injection of streptozotocin, *Neuroscience letters*, 443: pp.188-192, 2008.

저 자 소 개

이 성 호(Sung-Ho Lee)

정희원



- 1999년 2월 : 원광대학교 일반대학원 체육학전공(박사)
- 2000년 3월 ~ 현재 : 예원예술대학교 스포츠복지학부 부교수

<관심분야> : 스포츠 & 레저, 레저관광, 보건