

NIDDM 당뇨병 흰쥐에서 n-3 다가불포화지방산이 가자미근의 Glucose Uptake에 미치는 영향

최원경 · 윤옥현 · 강병태*

김천대학 식품영양과, *김천대학 식품가공과

Effects of n-3 Polyunsaturated Fatty Acids on Glucose Uptake of Soleus Muscle in NIDDM Diabetic Rats

Won-Kyung Choe, Ok-Hyun Yoon and Byung-Tae Kang*

Dept. of Food Science and Nutrition, * Dept. of Food Science and Processing,

Kimcheon College, 754 Samrak-Dong, Kimcheon City, 740-200, Korea

Abstract

The purpose of this study was to investigate the effects of n-3 polyunsaturated fatty acids(PUFA) on glucose and lipids metabolism in high-fat diet rats. Rats were randomly assigned to normal, high-fat with n-3 PUFA and high-fat dietary groups. Experiments were carried out after 5 weeks feeding with prescriptive diets following 7 hrs fasting. Body weight gains tended to be higher in high-fat fed rats than normal. Blood glucose was increased($p < 0.05$) by high-fat diet compared with normal diet, and decreased($p < 0.05$) to normal level by n-3 PUFA. Plasma insulin level was significantly higher($p < 0.01$) in high-fat diet rats than that of normal-diet rats, and also decreased($p < 0.01$) by n-3 PUFA. Glucose uptake of soleus muscle in vitro was decreased markedly in high-fat fed rats than normal diet rats at 0, 1, 10, and 100 nM insulin concentrations. Therefore insulin sensitivity and responsiveness were decreased by high-fat diet. Omega-3 PUFA made a recover($p < 0.01$) insulin sensitivity to almost normal level, and improved($p < 0.05$) insulin responsiveness in some extent. In conclusion, the results suggest that metabolic disorder of glucose and insulin resistance of skeletal muscle are caused by high-fat diet and n-3 PUFA can ameliorate metabolic disorder and insulin resistance.

Key words : NIDDM diabetic rat, n-3 PUFA, glucose uptake.

서론

인슐린 비의존성 당뇨병(Non-insulin dependent diabetes mellitus : NIDDM)의 원인은 말초조직에서의 인슐린 저항성과 이에 따른 인슐린의 상대적 결핍으로 알려져 왔으며, 최근들어 지질대사의 이상이 더 크게 관련이 있을 것이라 보고가 있다¹⁾.

인슐린 저항성은 고지방식이에 의하여 같은 양의 탄수화물 식이에 비하여 높은 열량의 섭취로 과체중과 인슐린저항성이 유발 될 수 있으며²⁾, 식이제한에 의하여 표준식이와 같은 열량을 섭취하더라도 인슐린

저항성이 생길 수 있다고 한다³⁻⁵⁾. 고지방식이에 의한 인슐린 저항성 발생의 상세한 메카니즘은 잘 알려져 있지 않으나 Randle 등⁶⁾의 포도당-지방산 회로에서와 같이 혈중 유리지방산의 증가에 의한 말초조직에서의 유리지방산의 산화증가에 의한 당대사 억제로 생긴다는 보고가 많으며,¹⁰⁻¹⁵⁾ 고지방식이에 의하여 초래되는 인슐린 저항성의 정도는 섭취한 지방의 종류나 지방산의 구성 비율에 따라서 다르다고 한다¹⁶⁾. Storlien 등¹⁷⁾과 Harris 등¹⁸⁾의 연구에 의하면 n-6 다가불포화지방산이 많이 함유된 식이시 인슐린 저항성이 유발되었다고 하였으며, 그중 일부를 n-3 다가불포

Corresponding author : Won-Kyung Choe

화지방산으로 대체시 저항성의 발생정도가 경감된다고 하였다.

n-3계 다불포화지방산은 심혈관계 질환의 예방에 탁월한 효과가 있는 것으로 알려져 있으며 혈장중성지방의 감소, 혈액 점성 및 혈소판 응집능의 감소, 염증반응 및 면역반응에 관여하는 각종세포의 수와 기능을 감소시킴으로써 나타나는 항염증 및 면역 억제 효과 등이 있다¹⁸⁻²¹⁾. 이러한 역학적 연구와 생물학적 효과를 바탕으로 n-3 다불포화지방산 또는 이를 다량 함유한 어유의 섭취가 각종 질환의 발생과 건강상태에 미치는 효과 및 이의 임상적 응용에 대한 연구가 활발하게 연구되어 왔다^{20,22-24)}. 최근 Storlien 등¹⁷⁾은 인슐린 저항성으로 인한 당대사의 손상에 대한 개선에 n-3 다불포화지방산의 유용성에 대해서 보고한 바 있으며, Iselin 등²⁵⁾은 n-3지방산이 당내성을 개선시킨다고 하였다. 그러나 n-3 다불포화지방산이 고지방식이에 의한 당수송 및 인슐린 저항성에 미치는 영향에 관한 현재까지의 연구로서는 고지방식이의 성분중 지방을 비교적 다량의 n-3 다불포화지방산으로 대체시에 미치는 영향에 대한 연구 결과^{16,26-28)}는 있으나, 고지방식이와 더불어 1% 미만의 n-3 다불포화 지방산의 첨가가 고지방식이에 의한 당수송에 미치는 영향에 관한 연구는 아직 국내외에 보고된 바 없는 것 같다.

그러므로 본 연구에서는 고지방식이에 n-3 다불포화지방산이 당수송의 장애를 경감시킬 수 있는지를 규명하고자 한다.

재료 및 방법

실험 동물은 몸무게 100-120gm의 Sprague-Dawley종 흰쥐 수컷을 사용하였다. 실험은 정상식이군(n=8), 고지방식이군(n=11), 고지방식이+n-3 다불포화지방산군(n=11)으로 나누어 5주간 사육한 후 실험에 사용하였다.

n-3 다불포화지방산은 ARJ사(USA)의 어유농축액 Omega III (EPA 18%, DHA 12%)를 사용하였다.

식이의 조제는 3 일에 한번씩 만들어 냉장 보관하여 신선함을 유지하였고 매일 오전 새로운 식이를 교환하여 공급하였다.

식이의 구성은 Table 1과 같다.

실험은 실험동물을 마지막 운동 65시간후에 7시간 절식시킨 다음 오후 4시에 시작하였으며, pentothal sodium(40mg/kg B.W.)을 복강내로 주사하여 마

Table 1. Composition of experimental diets

Composition (g/kg)	Normal	High-fat	High-fat+n-3 PUFA
Corn starch	610	360	360
Casein	200	200	200
Cellulose	80	80	80
Soybean oil	50		
Lard		300	280
Vitamin mixture	20	20	20
Mineral mixture	40	40	40
Fish oil	-	-	20

Fish oil contains 20% of n-3 PUFA, PUFA; polyunsaturated fatty acids.

취한 다음 우측 가자미근(soleus muscle)을 절제하고 복 대동맥을 통해서 채혈하고 실험사 시켰다. 채취된 혈액은 4°C에서 즉시 원심분리하여 혈장을 분리한 후 인슐린, 유리지방산의 분석전까지 -75°C에 냉동 보관하였다.

골격근에서의 포도당 이동 속도는 적절한 가자미근을 즉시 종(longitudinal)으로 4개의 조직절편(20~30mg)으로 만든 후, 조직절편을 stoppered Erlenmeyer flask에서 혼합가스(95% O₂, 5% CO₂)로 통기하면서 37°C 진탕수조에서 60분간 Krebs-Henseleit bicarbonate buffer(KHB, 1mM pyruvate, 0.5% BSA)에서 전배양하였다. 이때 4개의 KHB에는 각각 인슐린 농도 0, 1, 10, 100nM로 되게 porcine insulin(Nordisk, Denmark)을 첨가하였다. 전배양이 끝난 후 1.5 ml의 KHB(1mM pyruvate, 0.5% BSA, 20mM sorbitol, 5mM 2-deoxyglucose, 0.5uCi/ml[U-¹⁴C] sorbitol, 2uCi/ml 2-[1,2-³H]deoxyglucose) 용액에서 전배양에서와 같은 인슐린 농도로 20분간 같은 방법으로 배양하였다. 배양 직후 차가운 KHB 5ml에 5분간씩 두 번 세척하였다. 조직절편을 flask에서 꺼낸 후 불필요한 조직을 제거한 다음 액체질소로 냉동 후 무게를 잰 다음 vial에서 Solvable(NEN, USA) 0.5ml을 넣고 16시간동안 방치한 다음 액체섬광계수용 cocktail(OptiPhase II, Pharmacia, Sweden) 5ml을 넣은 후 beta counter(LKB1310, Pharmacia, Sweden)에서 이중 방사선 검사법으로 방사능을 측정하였다. 측정된 방사능은 포도당 이동속도로 계산하였다.

혈당은 glucose oxidase를 이용한 Sidekick 1500(YSI, USA) 혈당측정기로 측정하였다. 안정상태의 혈장으로 인슐린을 측정하였다. 혈장 인슐린은

insulin-specific antibody가 흡착된 시험관(Coat-A Count, DPC, USA)을 이용한 방사면역측정법으로 측정하였다.

실험성적은 평균과 표준편차로 나타내었으며, 통계학적 분석은 SPSS/PC+를 이용하여 one way 및 two way ANOVA를 시행하였다.

결과 및 고찰

1. 체중변화

본 연구에서 5주간의 식이에 의한 체중증가는 정상식이군의 124g에 비하여 고지방식이군은 152g, 고지방식이 + n-3 다불포화지방산군은 138g으로 고지방식에 의하여 체중이 증가하는 경향을 보였으나 통계적인 유의성은 없었고 고지방식이군이 높은 체중증가 경향을 보인 것은 체중의 변화가 없었다는 Borkman 등²⁰⁾의 보고 및 고지방식이군이 높게 나타나는 보고들^{16,20)}과의 중간적인 결과로 해석된다.

2. 혈당 및 혈장 인슐린

혈당은 정상식이군의 83 ± 4.5 mg/dl에 비하여 고지방식이군은 94 ± 9.5 mg/dl, 고지방식이 + n-3 다불포화지방산군은 91 ± 8.8 mg/dl로써 고지방식이

+ n-3 다불포화지방산에 의하여 감소하는 경향을 보였으며, 혈장 인슐린은 정상식이군의 11.6 ± 3.65 U/ml에 비하여 고지방식이군은 32.4 ± 9.73 U/ml, 고지방식이 + n-3 다불포화지방산군은 28.7 ± 4.32 U/ml으로 고지방식에 의하여 혈장 인슐린은 증가하였으나 ($p < 0.01$), 고지방식이 + n-3 다불포화지방산에 의하여 다소 감소하였다.

혈당이 고지방식이군에서 정상식이군보다 높아진 것은 5주간의 고지방식에 의한 인슐린 저항성의 발생으로 혈당이 높아진 때문으로 생각되며, 또한 고지방식사와 더불어 n-3 다불포화지방산투여시 혈당의 증가가 억제된 것으로 생각된다. 혈장 인슐린은 정상식이군에 비해 고지방식이군이 높았으며 n-3 다불포화지방산에 의하여 감소하였는데, 이는 고지방식에 의하여 기초상태의 인슐린이 증가한다는 보고²⁰⁾와 비슷한 것이며, n-3 다불포화지방산이 많이 포함된 식이를 포화지방산이 많이 포함된 식이와 비교했을 때 n-3 다불포화지방산이 많이 포함된 식이에 의하여 혈장 인슐린이 감소되었다는 보고¹⁶⁾와도 비슷한 결과이다.

3. 가자미근의 Glucose uptake

가자미근의 당수송은 시험관 실험에서 고지방식이군이 정상식이군에 비하여 기초상태 (89 ± 25.5 vs 183 ± 33.0 pmol/mg/20 min) 뿐만 아니라 인슐린 1nM (104 ± 24.5 vs 231 ± 44.2 pmol/mg/20 min), 10nM (127 ± 34.0 vs 250 ± 35.2 pmol/mg/20 min), 100nM (148 ± 46.4 vs 283 ± 24.4 pmol/mg/20 min)에서도 현저히 감소하여 ($p < 0.01$) 인슐린 감수성과 반응도 모두 감소한 인슐린 저항성을 보여 주었다. 고지방식이 + n-3 다불포화지방산군은 고지방식이군에 비하여 기초상태 (161 ± 25.5 vs 89 ± 25.5 pmol/mg/20min), 인슐린 1nM (182 ± 36.1 vs 104 ± 24.5 pmol/mg/20 min), 10nM (193 ± 38.0 vs 127 ± 34.0 pmol/mg/20 min), 100nM (207 ± 34.3 vs 148 ± 46.4 pmol/mg/20 min)로 유의성 있게 ($p < 0.05$) 증가하였으나 정상군의 수준에는 미치지 못하였다. 전체적으로는 인슐린 농도 0, 1, 10, 100nM에서 정상식에 비하여 고지방 식이에 의하여 감소한 당 수송이 n-3 다불포화지방산에 의하여 유의하게 높게 ($p < 0.01$) 개선되었다 (Table 4와 Fig. 1).

장기간의 고지방식에 의하여 심혈관질환, 비만 및 인슐린 저항성이 초래될 수 있다고 한다. 고지방 섭취에 의한 인슐린 저항성의 발생시 당내성의 손상

Table 2. Effect of n-3 PUFA on body weight in high-fat fed rats

Diet group	Body weight (gm)		Body weight gain (gm)
	Initial	After 5wks	
Normal (n=8)	94±1.9	218±15.3	124
HF (n=11)	93±2.3	245±20.1	152
HFN3 (n=11)	95±2.1	233±29.0	138

1) Mean SD, HF : high-fat group in Table 1, HFN3 : high-fat + n-3 PUFA group in Table 1.

Table 3. Effect of n-3 PUFA on blood glucose and plasma insulin in high-fat fed rats

Group	N	Blood glucose (mg/dl)	Plasma insulin (μ U/ml)
Normal	8	83±4.5	11.6±3.65
HF	11	94±9.5*	32.4±9.73**
HFN3	11	91±8.8	28.7±4.32

1) Mean SD, * $p < 0.05$ vs normal, ** $p < 0.01$ vs normal.

Table 4. Effect of n-3 PUFA on glucose uptake of soleus muscle in high-fat fed rats (pmol/mg/20 min)

Group	N	Insulin concentration (nM)			
		0	1	10	100
Normal	8	183 ± 33.0	231 ± 44.2	250 ± 35.2	283 ± 24.4
HF	11	89 ± 25.5**	104 ± 24.5**	127 ± 34.0**	148 ± 46.4**
HFN3	11	161 ± 25.5#	182 ± 36.1#	193 ± 38.0#	207 ± 34.3#

1) Mean SD, ** p<0.01 vs normal, # p<0.05 vs normal.

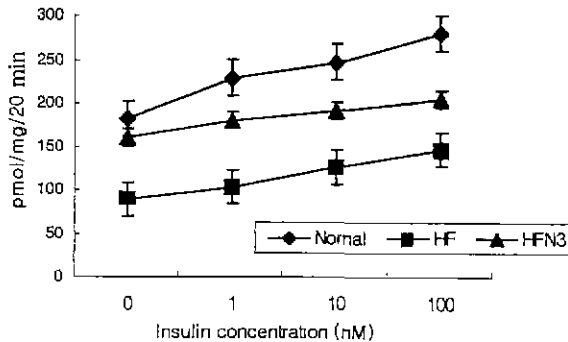


Fig. 1. Effect of n-3 PUFA on glucose uptake of soleus muscle in high fat fed rats.

이 있으며 이것은 지방섭취의 증가로 인한 지질대사의 촉진에 의하여 상대적으로 말초조직에서의 포도당 이용의 감소에 기인한다고 하며 이는 NIDDM의 유발인자가 될 수 있다고 한다.¹⁰⁻¹⁵⁾

역학적인 연구 n-3 다불포화지방산은 혈장 중성지방 및 콜레스테롤의 감소를 통한 심혈관계 질환의 발생을 감소시키는 것으로 알려져 있으며^{30,31)} 당뇨병 환자의 지질개선에 의한 합병증의 예방에도 효과가 있다고 한다²⁴⁾. 또한 인슐린 저항성으로 인한 당대사 손상의 회복에도 유용성이 기대된다는 보고가 있다^{17, 23-25)}.

인슐린 감수성이란 말초조직에서 생리적 수준의 인슐린 농도에서 인슐린 효과의 정도를 나타내는 것으로 주로 수용체수 및 친화도의 변화가 이의 메커니즘에 해당되며, 골격근내 당수송의 증가는 인슐린 반응도의 증가에 기인한다고 한다²⁶⁾. Vinten과 Galbo³²⁾는 운동에 의하여 인슐린-인슐린 수용체 결합이 증가한다 하였고, Nadeau 등³⁴⁾ 및 Tancrede 등³⁵⁾은 당내성의 개선을, 전 등³⁶⁾은 골격근의 당수송이 증가한다고 하였다. 인슐린이 골격근 당수송의 증가에 미치는 영향은 당수송체 양과 관련이 있다고 한다³⁷⁾.

이상의 결과로 미루어 보아 5 주간의 고지방식이시 당 및 지질대사의 이상 및 골격근의 인슐린 저항성이

발견되었으며, 고지방식이에 n-3 다불포화지방산을 첨가한 식이를 하였을 때는 지질이상 발생의 부분적인 억제 및 골격근 인슐린 저항성의 발생을 억제해 주는데 효과적일 것이라고 생각되었다.

요 약

인슐린 저항성이 발생된 흰쥐 골격근에서 n-3 다불포화지방산이 당수송에 어떤 영향을 미치는지 연구한 본 논문을 요약하면 다음과 같다.

5 주간의 식이에 의한 각군간의 유의한 체중 변화는 없었다.

5 주간의 고지방식이에 의하여 혈당은 정상식이군의 83mg/dl에 비하여 94mg/dl로 13% 더 증가하였다(p<0.05). n-3 다불포화지방산에 의하여서는 혈당의 유의적 감소는 없었으나 다소 감소하였다. 혈장 인슐린은 정상식이군의 11.6U/ml에 비하여 고지방식이군은 32.4U/ml로서 높았으며(p<0.01), n-3 다불포화지방산에 의해서 28.7U/ml로 감소하였다(p<0.01).

가자미근의 당수송은 시험관 실험에서 고지방식이군이 정상식이군에 비하여 기초상태 뿐만아니라 인슐린 1, 10, 100nM에서도 현저히 감소하여(p<0.01) 인슐린 감수성과 반응도 모두 감소한 인슐린 저항성을 보여 주었다. 고지방식이군에 n-3 다불포화지방산의 첨가시 고지방식이군에 비하여 기초상태, 인슐린 1, 10, 100nM에서 유의하게(p<0.01) 증가하였으나 정상군의 그것에는 미치지 못하였다.

이상의 결과로 미루어 보아 5 주간의 고지방식이시 당수송에 장애와 골격근의 인슐린 저항성이 발견되었으며, 고지방식이에 n-3 다불포화지방산의 첨가에 의해서 골격근 인슐린 저항성의 정도가 억제되므로 고지방식이에 의한 인슐린 저항성은 n-3 다불포화지방산이 효과적으로 예방이 가능할 것으로 생각되었다.

감사의 글

이 논문은 김천대학 학술연구비의 지원에 의하여 이루어졌다. 이에 감사드린다.

참고문헌

- McGarry, J.D.: What if Minkowski had been ageusic? An alternative angle on diabetes. *Science*, 258, 766~770 (1992).
- 이지현, 손호상, 김종연, 박소영, 이석강: 고지방식이 쥐 췌장 골격근의 근섬유 특성에 따른 당원합성효소의 활성도에 미치는 영향. *당뇨병*, 18 : 215~221 (1994).
- Sugden, M.C. and Holness, M.J.: Substrate interactions in the development of insulin resistance in type II diabetes and obesity. *J. Endocrinol.*, 127, 187~190 (1990).
- Kiens, B., Essen-Gustavsson, B., Gad, P. and Litchell, H.: Lipoprotein lipase activity and intramuscular triglyceride stores after long-term high fat and high carbohydrate diets in physically trained men. *Clin. Physiol.*, 7, 1~9 (1987).
- Kraegen, E.W., James, D.E., Storien, L.H., Burleigh, K.M. and Chisholm, D.J.: In vivo insulin resistance in individual peripheral tissues of the high fat fed rat: Assessment by euglycemic clamp plus deoxyglucose administration. *Diabetologia*, 29, 192~198 (1986).
- Thiebaut, D., DeFronzo, R.A., Jacot, E., Golay, A., Acheson, K., Maeder, E., Jequier, E. and Felber, J.P.: Effect of long chain triglyceride infusion on glucose metabolism in man. *Metab.*, 31, 1128~1136 (1982).
- Woldegiorgis, G., Spennetta, T., Corkey, B.E., Williamson, J.R. and Shrago, E.: Extraction of tissue long-chain acyl-CoA esters and measurement by reverse phase high-performance liquid chromatography. *Anal. Biochem.*, 150, 8~12 (1985).
- Bringolf, M., Zaragoza, N., Rivier, D. and Felber, J.P.: Studies on the metabolic effects induced in the rat by a high fat diet: Inhibition of pyruvate metabolism in diaphragm *in vitro* and its relation to the oxidation of fatty acids. *Eur. J. Biochem.*, 26, 360~367 (1972).
- Randle, P.J., Garland, P.B. and Hales, C.N.: The glucose-fatty acid cycle: Its role in insulin sensitivity and the metabolic disturbances of diabetes mellitus. *Lancet*, 1, 785 (1963).
- Felley, C.P., Felly, E.M., van Melle, G.D., Frascarolo, P., Jequier, E. and Felber, J.P.: Impairment of glucose disposal by infusion of triglycerides in humans: role of glycemia. *Am. J. Physiol.*, 256 : E747-E752 (1989).
- Bevilacqua, S., Bonadonna, R., Bizzigori, G., Boni, C., Ciociaro, D., Maccari, F., Giorico, M.A. and Ferrannini, E.: Acute elevation of free fatty acid levels leads to hepatic insulin resistance in obese subjects. *Metab. Clin. Exp.*, 36, 502~506 (1987).
- Wolfe, B., Klein, M.S., Peters, E.J., Schmidt, B. F. and Wolfe, R.R.: Effect of elevated free fatty acids on glucose oxidation in normal humans. *Metab. Clin. Exp.*, 37, 323~329 (1988).
- Bonadonna, R.C., Zych, K., Boni, C., Ferrannini, E. and DeFronzo, R.A.: Time dependence of the interaction between lipid and glucose in humans. *Am. J. Physiol.*, 257, E49-E56 (1989).
- Beviacqua, S., Buzzigoli, G., Bonadonna, R., Brandi, S., Oleggini, M., Boni, C., Geroni, M. and Ferrannini, E.: Operation of Randle's cycle in patients with NIDDM. *Diabetes*, 39, 383~389 (1990).
- Thiebaut, D., DeFronzo, R.A., Jacot, E., Golay, A., Acheson, K., Maeder, E., Jequier, E. and Felber, J.P.: Effect of long chain triglyceride infusion on glucose metabolism in man. *Metab. Clin. Exp.*, 31, 1128~1236 (1982).
- Storlien, L.H., Jenkins, A.B., Chisholm, D.J. and Pascoe, W.S.: Influence of dietary fat composition on development of insulin resistance in rats. *Diabetes*, 40, 280~289 (1991).
- Storlien, L.H., Jenkins, A.B., Kraegen, E.W. and Chisholm, D.J.: Fish oil prevents insulin resistance induced by high fat feeding in rats. *Science*, 237, 885~888 (1987).
- Harris, W.S., Connor, W.E. and Mcmurry, M.P.: The comparative reduction of the plasma lipid and lipoprotein by dietary polyunsaturated fats: Salmon oil versus vegetable oils. *Metab.*, 32, 179~184 (1983).
- Malasanos, T.H. and Stacpoole, P.W.: Biological effects of ω -3 fatty acids in diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 14, 1160~1179 (1991).
- Bonna, K.H., Bjerve, K.S. and Straume, B.: Effect of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on blood pressure in hypertension. *N. Engl. J. Med.*, 322, 795~801 (1990).
- Phillipson, B.E., Connor, W.E. and Rothrock, D. W.: Reduction of plasma lipids, lipoproteins, and apoproteins by dietary fish oils in patient with hypertriglyceridemia. *N. Engl. J. Med.*, 312, 1210~1216 (1985).
- Axelrod, L.: Omega-3 fatty acids in diabetes mellitus. *Diabetes*, 38, 539~543 (1989).
- Borkman, M., Chisholm, D.J., Furler, S.M. and Storlien, L.H.: Effects of fish oil supplementation on glucose and lipid metabolism in NIDDM. *Diabetes*, 38, 1314~1319 (1989).

24. Fasching, P. and Ratheiser, K. : Metabolic effects of fish oil supplementation in patients with impaired glucose tolerance. *Diabetes*, **40**, 583~589 (1991).
25. Islin, H., Capito, K., Hansen, S.E., Hedeskov, C. J. and Thams, P. : Ability of Omega-3 fatty acid to restore the impaired glucose tolerance in a mouse model for type-2 diabetes. Different effects in male and female mice. *Acta Physiol. Scand.*, **143**, 153~160 (1991).
26. Toft, I., Bonnaa, K.H., Ingebretsen, O.C., Nordoy, A. and Jenssen, T. : Effects of n-3 polyunsaturated fatty acids on glucose homeostasis and blood pressure in essential hypertension. A randomized, controlled trial. *Ann Intern. Med.*, **123**(12), 911~918 (1995).
27. Schectman, G., Kaul, S. and Kissebach, A.H. : Effect of fish oil concentrate on lipoprotein composition in NIDDM. *Diabetes*, **37**, 1567~1573 (1988).
28. Rustan, A.C., Hustvedt, B.E. and Drevon, C.A. : Dietary supplementation of very long-chain n-3 fatty acids decreases whole body lipid utilization in the rat. *J. Lipid. Res.*, **34**(8), 1299~1309 (1993).
29. Harris, M.I. : Impaired glucose tolerance in US population. *Diabetes Care*, **12**, 464~474 (1989).
30. Bang, H.O., Dyerberg, J. and Hjerne, N. : The composition of food consumed by Greenland Eskimos. *Acta Med. Scand.*, **200**, 69~73 (1976).
31. Feskens, J.M. and Kromhout, D. : Epidemiologic studies on Eskimos and fish intake. *Ann. NY. Acad. Sci.*, **683**, 9~15 (1993).
32. Olefsky, J.M. : Mechanism of the ability of insulin to activate the glucose-transport system in rat adipocytes. *Biochem. J.*, **172**, 137~145 (1978).
33. Vinten, J., and Galbo, H. : Effect of physical training on transport and metabolism of glucose in adipocytes. *Am. J. Physiol.*, **244**, E129-E134 (1983).
34. Nadeau, A., Tancrede, G., Nguyen, M.H. and Roussau-migneron, S. : Effect of physical training on norepinephrine turnover in tissues of normal and diabetic rats. *Metabolism*, **35**, 25~29 (1986).
35. Tancrede, G., Rousseau-Migneron, S. and Nadeau, A. : Beneficial effects of physical training in rats with a mild streptozotocin-induced diabetes mellitus. *Diabetes*, **31**, 406~409 (1982).
36. 전명흡, 김용운, 김종연, 이석강 : 규칙적인 운동부하가 streptozotocin 투여 흰쥐 골격근의 당섭취와 당내성에 미치는 영향. *영남의대학술지*, **9**, 121~129 (1992).
37. Tischler, M.E., Satarug, S., Eisenfeld, S.H., Henriksen, E.J. and Rosenberg, S.B. : Insulin effects in denervated and non-weight-bearing rat soleus muscle. *Muscle Nerve.*, **13**, 593~600 (1990).

(1998년 9월 30일 접수)