

## STZ-당뇨 흰쥐에서 규칙적인 Treadmill운동이 골격근 제 4 형 당수송체에 미치는 영향

영남대학교 의과대학 생리학교실

김종연 · 배형일 · 박소영 · 김용운 · 이석강

### 서 론

규칙적인 운동은 심폐기능을 향상시킬 뿐만 아니라, 균형있는 신체의 발달, 체력의 향상 및 각종 성인병을 예방하는 효과를 가지고 있다(Carew 등, 1976; Castelli 등, 1986; Gordon 등, 1986; Bloemberg 등, 1991)고 알려져 있다. 이들 보고에 의하면 운동의 종류에 따라 많은 차이가 있기는 하나 규칙적인 운동은 좌심실의 비후에 의한 심장의 수축력을 증가시키고 호흡근의 강화로 폐기능 또한 향상시킨다고 한다. 한편, 운동에 의해서 인슐린 감수성과 반응도가 좋아진다는 보고(Zorano 등, 1986; Tan과 Bonen, 1987; Fushiki 등, 1989)가 있으며, 이는 포도당의 세포내 섭취에 대한 운동의 인슐린-유사 작용(insulin-like action)과 당수송체(glucose transporter)의 증가등(Rodnick 등, 1990; Ezaki 등, 1992)에 기인한다고 한다.

인슐린 저항성은 생리학적 관점에서 정상량의 인슐린이 기대치 이하의 생물학적 반응을 나타내는 상태 또는 기대효과를 나타내기 위해 정상보다 많은 양의 인슐린이 필요한 경우를 말하며(Kahn, 1986), 발생원인에 따라 인슐린 수용체전, 수용체

및 수용체후 과정 결함으로 인한 저항성으로 분류할 수 있다(Kahn, 1985). 이중 인슐린 감수성은 주로 수용체 수준에서의 인슐린 작용을 나타내는 지표로 사용되고 있으며 인슐린 반응도는 수용체후 과정에서의 작용의 지표로 사용되고 있다(Olefsky, 1978).

Streptozotocin(STZ)의 주입에 의한 당뇨병의 유도시 췌장 베타 세포의 직접적인 파괴에 의한 인슐린 분비의 감소 뿐만 아니라 대사장애에 의한 말초조직에서의 인슐린 저항성도 발생한다고 하나(Nishimura 등, 1989; 김종연 등, 1991) 수용체 수준에서는 인슐린 분비 감소에 의한 수용체의 상향조절에 의해 정상보다 오히려 인슐린 수용체량이 증가하며(Nadeau 등, 1986; Garvey 등, 1989), 수용체후 과정의 당수송체는 감소한다(Nishimura 등, 1989; Garvey 등, 1989; 김종연 등, 1991)고 한다. 운동이 말초조직 인슐린 작용에 미치는 영향으로는 Nadeau 등(1986) 및 Tancrede 등(1982)이 장기간의 달리기 운동이 당내성을 개선시켰다고 하였으며, Cartee 등(1985)은 운동이 인슐린 감수성과 골격근 당섭취를 증가시켰다고 하였다. STZ-당뇨 흰쥐에서는 전명흡 등(1992)이 4주간의

\* 이 논문은 1994년도 영남대학교 학술연구구성비지원에 의한 것임.

treadmill 운동이 골격근 당섭취와 인슐린 반응도를 증가시켰으나 내당능은 개선시키지 못하였다고 하였다.

저자들은 STZ-당뇨 흰쥐의 골격근 제 4 형 당수송체량과 당 및 지질대사의 변화를 관찰하고 규칙적인 트레드밀 운동이 이들에 미치는 영향을 규명하고자 하였다.

## 재료 및 방법

실험 동물은 몸무게 150gm 내외의 Sprague-Dawley종 흰쥐 수컷 19마리를 정상군(n=5), 당뇨-대조군(n=7), 당뇨-운동군(n=7)으로 나누어 사용하였다.

당뇨의 유도는 citrate buffer (pH 4.5)에 녹인 STZ를 35mg/kg/일 씩 복강내로 2일간 연속적으로 투여하여 유도하였다.

운동은 트레드밀을 이용하여 매일 오전 9시와 오후 2시로 나누어 주 5일씩 시행하였으며 운동의 강도와 시간은 첫번째 주는 경사 0도에서 20m/min의 속도로 30분간씩 하였으며, 두번째 및 세번째 주는 22m/min의 속도로 같은 시간에 40분씩을 하였으며 마지막 주에는 경사 5도에서 22m/min의 속도로 1시간씩 수행하였다.

실험은 실험동물을 마지막 운동 40시간 후에 하룻밤 절식시킨 다음 오전 9시에 시작하였으며, pentothal sodium (40mg/kg B.W.)을 복강내로 주사하여 마취한 다음 복 대동맥을 통해서 채혈하고 실험사시켰다. 채취된 혈액은 4°C에서 즉시 원심분리하여 혈장을 분리한 후 포도당, 인슐린, 유리 지방산, 중성지방, 총콜레스테롤 및 HDL 콜레스테롤의 분석전까지 -75°C에 냉동보관하였다.

동물을 실험사시킨 후 가자미근(soleus)과 족척근(plantar)을 적출하여 족척근은 즉시 당원을 정

량하였으며 가자미근은 액체질소탱크에 보관한 다음 인슐린 결합과 제 4 형 당수송체 단백량을 분석(Ezaki 등, 1992)하였다.

제 4 형 당수송체 단백질의 측정을 위해 가자미근 150mg 정도를 얼음 접시위에서 가위로 잘게 자른 다음 10ml의 완충액(0.25M sucrose, 1mM EDTA, 10mM Tris-HCl, pH 7.5)과 함께 glass teflon homogenizer로 상하 30회 균질화하여 60분간 175,000g로 초원심분리하였다. 상청액은 버리고 침전물을 450 $\mu$ l의 완충액(1mM EDTA and 10mM Tris-HCl, pH 7.5)에 균질화 시킨 다음 50 $\mu$ l의 0.35M(10% wt/vol) SDS를 넣어 solubilize 시켜 혼합하여 실온에서 10분간 방치한 다음 Eppendorf tube에 옮겨 담아 10,000g 로 원심분리하여 상청액을 취하여 단백량을 측정하고 제 4 형 당수송체를 정량하였다. 단백질 정량은 Bradford (Bradford, 1976)법으로 하였다. 제 4 형 당수송체 단백질의 분석은 상청액을 Laemli(Laemli, 1970) 완충액(25% SDS, 75mM DTT, 1.7M(12.5% vol/vol) glycerol, 361mM(0.025% wt/vol) BPB, 12.5mM Tris-HCl, pH 7.0)과 37°C 에서 10분간 반응시킨 후 단백질이 60 $\mu$ g정도 되게 하여 0.56M(4% wt/vol) stacking gel과 1.4M(10% wt/vol) resolving gel에서 SDS-PAGE를 시행하였다. 전기영동이 끝난 gel을 Coomassie blue R-250으로 염색하여 49,000 분자량 부분을 확인하고 nitrocellulose membrane에 transfer시킨 후 blocking 용액(5% non-fat in TTBS with 0.5% tween 20)으로 30분간 실온에서 배양하였다. 완충액(5% non-fat milk in TTBS with 0.5% tween 20)에 녹인 anti-GLUT4 protein 500 $\mu$ g과 함께 24시간 배양시킨 후 완충액으로 30분간 세척한 다음 4°C에서 <sup>125</sup>I-protein A가 든 완충액과 함께 24시간 배양시켰다. 같은 완충액으로 30분간 세척한 후 autoradiography를 3일간 -75 °C에서 시행하였다.

혈당은 glucose oxidase를 이용한 strip 혈당측정기(Glucoscot, DIC, Japan)로 측정하였다. 안정상태의 혈장으로 인슐린, 유리지방산, 중성지방, 총콜레스테롤, 정맥당부하검사의 혈장으로는 인슐린을 측정하였다. 혈장 인슐린은 insulin-specific antibody가 흡착된 시험관(Coat-A Count, DPC, USA)을 이용한 방사면역측정법으로 측정하였다. 혈장 유리지방산은 acyl-synthetase와 acyl-coA oxidase를 이용한 일본 Nissui회사의 키트(V-NEFA)로 정량하였다. 혈장 중성지방은 lipoprotein lipase, glycerol kinase, peroxidase, L- $\alpha$ - glyceroinoxidase를 이용한 아산제약의 키트(Cleantech TG-S)로 정량하였다. 혈장 총콜레스테롤은 cholesterol esterase와 cholesterol oxidase를 이용한 아산제약의 키트(총콜레스테롤 효소제)로 정량하였다. 혈장 HDL-콜레스테롤은 아산제약의 효소법 키트로 정량하였다.

실험성적은 평균과 표준오차로 나타내었으며, 통계학적 분석으로 t-test를 하였다.

### 성 적

각 실험군의 운동시작시에 비하여 운동 4주 후의 체중(gm)증가는 정상군의 109±2.8(평균±표준오차, 이하 동일)에 비하여 당뇨-대조군은 822.4로 낮았으나 당뇨-운동군은 100±2.5로 정상군의 92% 수준으로 개선되었다(표 1).

혈장 포도당(mg/dl)은 정상군의 103±6.4에 비하여 당뇨-대조군은 143±3.1(정상군의 139%)로 높았으며 당뇨-운동군은 115±2.9(정상군의 112%)으로 정상군보다는 높았으나 당뇨-대조군보다는 낮은 값을 보였다. 반면에 혈장 인슐린은 정상군의 194.9에 비하여 당뇨-대조군 및 당뇨-운동군 두 각각 8±2.0과 9±2.1로 현저히 낮았다.

Table 1. Effect of treadmill exercise on gain of body weight in STZ-diabetic rats

	Body weight (gm)		Gain in BW(gm)
	Initial	After 4 weeks	
Normal (n=5)	145 ± 2.1	254 ± 3.4	109 ± 2.8
Diabetes (n=7)	149 ± 1.9	231 ± 3.2	82 ± 2.4*
Diabetes + Exercise (n=7)	148 ± 1.8	248 ± 2.6	100 ± 2.5

Values are mean S.E.

\* p < 0.05 vs normal.

Table 2. Effect of treadmill exercise on concentrations of plasma glucose and insulin in STZ-diabetic rats

	Glucose (mg/dl)	Insulin ( $\mu$ U/ml)
Normal (n=5)	103±6.4	19±4.9
Diabetes (n=7)	143±3.1*	8±2.0**
Diabetes + Exercise (n=7)	115±2.9***	9±2.1

Values are mean S.E.

\* p < 0.05, \*\* p < 0.01 vs normal; \*\*\* p < 0.001 vs diabetes.

혈장 유리지방산( $\mu$ Eq/l)은 정상군이 469±33.6이었고 당뇨-대조군은 491±69.5로 두군과의 차이는 없었으나 당뇨-운동군은 398±91.8으로 다소 낮은 경향을 보였다. 혈장 중성지방은 정상군의 42±4.1에 비하여 당뇨-대조군은 58±7.2(정상군의 138%)로 높았으며(p < 0.05) 당뇨-운동군은 47±5.4(정상군의 112%)로 운동에 의하여 낮아졌으나 통계적인 유의성은 없었다. 총콜레스테롤(mg/dl)은

Table 3. Effect of treadmill exercise on concentrations of plasma lipids and HDL cholesterol in STZ-diabetic rats

	Free fatty acid ( $\mu\text{Eq/l}$ )	Triglyceride (mg/dl)	Total cholesterol (mg/dl)	HDL cholesterol (mg/dl)
Normal (n=5)	469 $\pm$ 33.6	43 $\pm$ 4.1	54 $\pm$ 3.9	22 $\pm$ 0.8
Diabetes (n=7)	491 $\pm$ 69.5	58 $\pm$ 7.2*	64 $\pm$ 5.2	23 $\pm$ 1.9
+Diabetes +Exercise (n=7)	398 $\pm$ 91.8	47 $\pm$ 5.4	43 $\pm$ 3.2**	24 $\pm$ 1.3

Values are mean S.E.

\*  $p < 0.05$  vs normal; \*\*  $p < 0.01$  vs diabetes.

정상군의 54 $\pm$ 3.9에 비하여 당뇨-대조군은 64 $\pm$ 5.2(정상군의 119%)로 높은 경향을 보였으며 당뇨-운동군은 43 $\pm$ 3.2(정상군의 80%)로 정상군과 당뇨-대조군보다 낮았다( $p < 0.01$ ). HDL-콜레스테롤(mg/dl)은 정상군, 당뇨-대조군 및 당뇨-운동군이 각각 22 $\pm$ 0.8, 23 $\pm$ 1.9 및 24 $\pm$ 1.3으로 각군간의 차이는 없었다(표 3).

당뇨와 운동에 따른 당원은 정상군이 3.2 $\pm$ 0.22인데 비하여 당뇨-대조군은 2.5 $\pm$ 0.11(정상군의 78%)로 낮았으나 당뇨-운동군에서 증가는 없었다(표 4).

Table 4. Effect of treadmill exercise on glycogen concentration of plantaris in STZ-diabetic rats

	Glycogen concentration (mg/gm wet weight)
Normal (n=5)	3.2 $\pm$ 0.22
Diabetes (n=7)	2.5 $\pm$ 0.11*
Diabetes + Exercise (n=7)	2.6 $\pm$ 0.12

Values are mean S.E.

\*  $p < 0.05$  vs normal.

체중에 대한 가자미근의 무게 비( $\times 10^{-4}$ )는 정상군의 4.580.13에 비하여 당뇨-대조군은 4.22 $\pm$ 0.13(정상군의 92%)로 낮았으나( $p < 0.01$ ) 당뇨-운동군은 5.06 $\pm$ 0.07로 증가하였다( $p < 0.001$ ) (표 5).

Table 5. Effect of treadmill exercise on SOL/BW in STZ-diabetic rats

	SOL/BW ( $\times 10^{-4}$ )
Normal (n=5)	4.58 $\pm$ 0.13
Diabetes (n=7)	4.22 $\pm$ 0.13**
Diabetes + Exercise (n=7)	5.06 $\pm$ 0.07#

Values are mean S.E.

\*\*  $p < 0.01$  vs normal; #  $p < 0.001$  vs diabetes.

Western blot으로 분석한 골격근 제 4 형 당수송체량은 가자미근에서 STZ-당뇨유도에 의하여 감소하였으나 트레드밀 운동에 의하여 정상수준으로 회복되었다(그림 1).

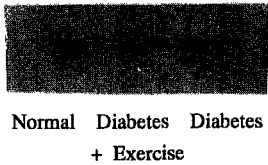


Fig. 1. Autoradiography of GLUT4 protein of soleus by Western blot in STZ-diabetic rats.

## 고 찰

운동은 골격근내 당섭취를 촉진시킨다(Ahlborg 등, 1986; Mikines 등, 1989)고 하며 이의 기전으로서 인슐린 감수성과 반응도의 증가(Zorano 등, 1986; Tan과 Bonen, 1987; Fushiki 등, 1989)를 들고 있다. 인슐린 감수성이란 말초조직에서 생리적 수준의 인슐린 농도에서 인슐린 효과의 정도를 대변하는 것으로 주로 수용체수 및 친화도의 변화가 이의 기전에 해당된다. 인슐린 반응도란 supramaximal level의 인슐린에 대한 효과의 정도를 말하며 이의 기전은 주로 수용체-후 과정에 있다고 한다(Olefsky, 1978). Vinten과 Galbo(1983)는 운동에 의하여 인슐린-인슐린 수용체 결합이 증가한다 하였고, Nadeau 등(1986) 및 Tancrede 등(1982)은 당내성의 개선을, 전명흠 등(1992)은 골격근의 당섭취가 증가한다고 하였다. 인슐린이 골격근 당수송의 증가에 미치는 영향은 당수송체양과 비례한다고 한다. 실험적으로 3-O-methylglucose의 증가가 있는 골격근에서 GLUT4의 증가가 있었다(Tischler 등, 1990).

실험동물의 체중 증가가 당뇨-대조군에서 정상군에 비하여 낮은 것은 김종연 등(1991)의 보고와 일치하는 것으로 포도당 대사 장애에 의한 것으로 생각되며 운동에 의해서 체중증가가 대조군 수준

으로 높아진 것은 운동의 인슐린 유사 작용에 의한 당뇨의 개선효과에 기인한 것으로 사료된다.

혈장 포도당이 당뇨-대조군에서 정상군 보다 높고 혈장 인슐린이 당뇨 및 당뇨-운동군에서 정상군의 1/2 수준으로 감소된 것은 STZ 투여에 의하여 췌장 베타세포의 파괴로 인한 인슐린 분비의 직접적인 감소에 의한 것이며, 운동에 의해서 혈당이 유의하게 감소한 것은 운동이 인슐린 감수성 및 반응도를 증가시키기 때문으로 생각된다(Zorano 등, 1986; Tan과 Bonen, 1987; Fushiki 등, 1989).

혈장 지질 및 지단백성분성분중 유리지방산은 정상군과 당뇨, 당뇨-운동군 모두 서로간에 유의한 차이가 없었던 것은 당뇨에 의하여 혈장 유리지방산이 정상보다 증가한다 하나 절식이 식이에 비하여 2-5배 증가한다는 보고(Linder 등, 1976; Dohm 등, 1983; 이석강 등, 1986; Tischler 등, 1990)에 비추어 보아 절식효과에 당뇨의 효과가 가려진 결과로 생각된다. 중성지방은 당뇨-대조군에서 정상군보다 높았으며 이는 이석강 등(1992)의 결과와 일치하는 것이다. 총콜레스테롤은 당뇨-대조군이 정상군보다 높은 경향을 보였으나 통계적인 유의성은 없었으나 당뇨-운동군에서는 당뇨-대조군에 비하여 감소하였다. HDL 콜레스테롤은 각군간의 차이는 없었으며 이는 Tan 등(1982)의 보고와 같이 운동이 사람에서는 HDL-콜레스테롤을 증가시키나 흰쥐의 경우 변화가 없다는 보고와 유사한 것이다.

골격근 당원은 족척근에서 당뇨-대조군이 정상군에 비하여 낮았으며 이는 당원합성효소활성도의 감소 및 당섭취의 감소에 기인하는 것으로 사료된다(Linder 등, 1976). 그러나 당뇨-대조군과 당뇨-운동군과의 유의한 차이는 없었다.

운동에 의한 골격근의 부하량을 보기 위하여 측정된 가자미근/체중 비는 당뇨-대조군이 정상군보다 다소 낮은 경향이었으나 운동에 의하여 오히려

려 정상군보다 높은 값을 보였다. 이것은 운동에 의하여 가자미근이 비후된 결과로 사료된다.

골격근 제 4 형 당수송체는 가자미근에서 당뇨 유도에 의하여 감소하였으나 운동에 의하여 정상 수준으로 회복되었다. 이는 exercise training이 정상흰쥐에서 가자미근의 세포막 제 4 형 당수송체 단백을 증가시킨다고 하는 Slentz 등(1992), 및 Kern 등(1992)의 보고와는 유사한 것이나 반면에 변화가 없다는 Rodnick 등(1990)의 보고와는 다른 것이다.

이상의 결과로 미루어 보아 규칙적인 트레드밀 운동은 당뇨유도에 의해 악화된 혈장 포도당과 중성지방, 총콜레스테롤을 개선시키는 작용을 가지며 혈장 포도당 개선 기전의 하나로서 운동이 STZ-당뇨유도에 의해 감소된 골격근 당수송체의 양을 증가시키는 것으로 사료된다.

## 요 약

STZ-당뇨 흰쥐에서 규칙적인 treadmill운동이 당 및 지질대사와 골격근 제 4 형 당수송체에 미치는 영향을 연구한 본 논문의 결과를 요약하면 다음과 같다.

규칙적인 운동시작시와 4주간 운동후의 체중증가는 정상군에 비하여 당뇨-대조군은 정상군의 72%수준으로 증가의 정도가 작았으나 운동에 의하여 정상군의 92% 수준으로 회복되었다.

혈장 포도당(mg/dl)은 정상군의  $103 \pm 6.4$ 에 비하여 당뇨-대조군은  $143 \pm 3.1$ 로 증가하였으나 운동에 의하여  $115 \pm 2.9$ 로 낮아졌다.

혈장 인슐린( $\mu$ U/ml)은 정상군의  $19 \pm 4.9$ 에 비하여 당뇨-대조군 및 당뇨-운동군에서 각각  $8 \pm 2.0$ 과  $9 \pm 2.1$ 로 낮았다.

혈장 유리지방산( $\mu$ Eq/l)은 정상군의  $469 \pm 33$ .

6에 비하여 당뇨-대조군 및 당뇨-운동군은 각각  $491 \pm 69.5$ 와  $398 \pm 91.8$  로 각군간의 유의한 차이가 없었다. 혈장 중성지방(mg/dl)은 대조군의  $42 \pm 4.1$ 에 비하여 당뇨-대조군은  $58 \pm 7.2$ 로 높았으며 당뇨-운동군은  $47 \pm 5.4$ 로 운동에 의하여 개선되는 양상을 보였다. 혈장 총콜레스테롤(mg/dl)은 정상군의  $54 \pm 3.9$ 에 비하여 당뇨-대조군은  $64 \pm 5.2$ 로 다소 높았으나 통계적인 유의성은 없었으나 운동에 의하여  $43 \pm 3.2$ 로 정상군보다 오히려 감소하였다. HDL-콜레스테롤(mg/dl)은 정상군의  $22 \pm 0.8$ 에 비하여 당뇨-대조군 및 당뇨-운동군은 각각  $23 \pm 1.9$  및  $24 \pm 1.3$ 으로 차이가 없었다.

골격근 당원(mg/gm wet weight)은 족척근에서 정상군의  $3.2 \pm 0.46$ 에 비하여 당뇨-대조군은  $2.6 \pm 0.39$ (정상군의 81%), 당뇨-운동군은  $2.4 \pm 0.47$ (정상군의 75%)로 각각 낮았다. 체중에 대한 가자미근 무게 비( $\times 10^{-4}$ )는 정상군의  $4.58 \pm 0.259$ 에 비하여 당뇨-대조군은  $4.22 \pm 0.301$ (정상군의 92%)로 낮았으나 당뇨-운동군은  $5.06 \pm 0.153$ (정상군의 110%)으로 정상군보다도 오히려 높았다.

골격근 제 4 형 당수송체 단백질은 가자미근에서 정상군에 비하여 당뇨-대조군에서 낮았으나 운동에 의하여 정상수준으로 회복되었다.

이상의 결과로 미루어 보아 규칙적인 트레드밀 운동은 당뇨유도에 의해 악화된 혈장 포도당과 중성지방, 총콜레스테롤을 개선시키는 작용을 가지며 혈장 포도당 개선 기전의 하나로서 운동이 당뇨유도에 의해 감소된 골격근 당수송체의 양을 증가시키는 것으로 사료된다.

## 참 고 문 헌

김종연, 김용운, 이석강: Streptozotocin-유도 당뇨 병 흰쥐에서 수용체 및 수용체 후 과정의 인슐

- 린 저항성의 기전. 당뇨병 15(1): 53-62, 1991.
- 이석강, 인주철, 안종철, 이영만, 김종연: 절식흰쥐에서 운동부하기간의 차이에 따른 체내저장 glycogen과 유리지방산의 이용양상. 대한스포츠 의학회 4(1): 77-83, 1986.
- 이석강, 김종연, 김용운, 조공래:  $\omega$ -3 다불포화지방산이 streptozotocin투여에 의한 인슐린 결합 및 당뇨병 발생에 미치는 영향. 당뇨병 16(2): 103-110, 1992.
- 전명흡, 김용운, 김종연, 이석강: 규칙적인 운동부하가 streptozotocin 투여 흰쥐 골격근의 당섭취와 당내성에 미치는 영향. 영남의대학술지 9(1): 121-129, 1992.
- Ahlborg G, Wahren J, Felig P: Splanchnic and peripheral glucose and lactate metabolism during and after prolonged arm exercise. J Clin Invest 77: 690-699, 1986.
- Bloemberg BPM, Kromhout D, Goddijn HE, Jansen A, Obermann-de Boer GL: The impact of the guidelines for a healthy diet of the Netherlands Nutrition Council on total and high density lipoprotein cholesterol in hypercholesterolemic free-living men. Am J Epidemiol 34(1): 39-48, 1991.
- Bradford MM: A refined and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. Anal Biochem 72: 248-254, 1976.
- Castelli WP, Garrison RJ, Wilson PWF, Abbott RD, Kalousdian S, Kannel WB: Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels, The Framingham study. JAMA 256: 2835-2838, 1986.
- Carew TE, Koschinsky T, Hayes SR, Steinberg NR: A mechanism by which high density lipoproteins may slow the atherogenic process. Lancet 1: 1315, 1976.
- Cartee GD, Young DA, Sleeper MD, Zierath J, Wallberg-Henrickson H, Holloszy JO: Activation of glucose transport in diabetic muscle: response to contraction and insulin. Am J Physiol 249: C 233-C237, 1985.
- Dohm GL, Tapscott EB, Barakat HA, Kasperk GJ: Influence of fasting on glycogen depletion rats during exercise. J Appl Physiol 55: 830-833, 1983.
- Ezaki O, Higuchi M, Nakatsuka H, Kawanaka K, Itakura H: Exercise training increases glucose transporter content in skeletal muscle more efficiently from aged obese rats than young lean rats. Diabetes 41: 920-926, 1992
- Fushiki T, Wells JA, Tapscott EB, Dohm GL: Changes in glucose transporters in muscle in response to exercise. Am J physiol 256: E580-E 587, 1989.
- Garvey WT, Huecksteadt TP, Birnbaum MJ: Pretranslational suppression of an insulin-responsive glucose transporter in rats with diabetes mellitus. Science 245: 60, 1989.
- Gordon DJ, Knok J, Probstfield JL, Superko R, Tyroler HA: High density lipoprotein cholesterol and coronary heart disease in hypercholesterolemic men, the lipid research clinics coronary primary prevention trial. Circulation 74(6): 1217-1225, 1986.
- Kahn CR: The molecular mechanism of insulin action. Ann Rev Med 36: 429-451, 1985.
- Kahn CR: Insulin resistance : a common feature of diabetes mellitus. NEJM 315:252-254, 1986.
- Kern M, Dolan PL, Mazzeo-RS, Wells JA, Dohm

- GL: Effect of aging and exercise on GLUT-4 glucose transporters in muscle. *Am J Physiol* 263(2): E362-E367, 1992.
- Laemmli UK: Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. *Nature Lond* 227: 680-685, 1970.
- Linder C, Chernick SS, Flexk TR, Scow RO: Lipoprotein lipase and uptake of chylomicron triglyceride by skeletal muscle of rats. *Am J Physiol* 231: 860-864, 1976.
- Mikines KJ, Sonne B, Farrell PA, Tronier B, Galbo H: The effect of training on the dose-response relationship for insulin action in man. *J Appl Physiol* 66: 695-703, 1989.
- Nadeau A, Tancrede G, Nguyen MH, Roussau-migneron S: Effect of physical training on norepinephrine turnover in tissues of normal and diabetic rats. *Metabolism* 35: 25-29, 1986.
- Nishimura H, Kuzuya H, Okamoto M, Yamada K, Kosaki A, Kakehi T, Inoue G, et al.: Post-receptor defect in insulin action in streptozotocin-induced diabetic rats. *Am J Physiol* 256: E624-E630, 1989.
- Olefsky JM: Mechanism of the ability of insulin to activate the glucose-transport system in rat adipocytes. *Biochem J* 172: 137-145, 1978.
- Rodnick KJ, Holloszy JO, Mondon CE, James DE: Effects of exercise training on insulin-regulatable glucose-transporter protein levels in rat skeletal muscle. *Diabetes* 39: 1425-1429, 1990.
- Slentz CA, Gulve EA, Rodnick KJ, Henriksen EJ, Youn JH, Holloszy JO: Glucose transporters and maximal transport are increased in endurance-trained rat soleus. *J Appl Physiol* 73(2): 486-492, 1992.
- Tan MH, Bonen A: Effect of exercise training on insulin binding and glucose metabolism in mouse soleus muscle. *Can J Physiol Pharmacol* 65: 2231-2234, 1987.
- Tancrede G, Rousseau-Migneron S, Nadeau A: Beneficial effects of physical training in rats with a mild streptozotocin-induced diabetes mellitus. *Diabetes* 31: 406-409, 1982.
- Tan MH, Bonen A, Garner JB, Belcastro AN: Physical training in diabetic rats: effects on glucose tolerance and serum lipids. *J Appl Physiol* 52(6): 1514-1518, 1982.
- Tischler ME, Satarug S, Eisenfeld SH, Henriksen EJ, Rosenberg SB: Insulin effects in denervated and non-weight-bearing rat soleus muscle. *Muscle Nerve* 13(7): 593-600, 1990.
- Vinten J, Galbo H: Effect of physical training on transport and metabolism of glucose in adipocytes. *Am J Physiol* 244: E129-E134, 1983.
- Zorano A, Balon TW, Goodman MN, Ruderman NB: Glycogen depletion and increased insulin sensitivity and responsiveness in muscle after exercise. *Am J Physiol* 251: E664-E669, 1986.



— Abstract —

## Effects of Regular Treadmill Running on GLUT4 Protein of Skeletal Muscle in STZ-diabetic Rats

Jong Yeon Kim, Hyung Il Bae, So Young Park,  
Yong Woon Kim, Suck Kang Lee

*Department of Physiology  
College of Medicine, Yeungnam University  
Taegu, Korea*

The purpose of this study was to investigate the effects of regular treadmill running on GLUT4 protein of skeletal muscle in STZ-diabetic rats. I used 19 male Sprague-Dawley rats weighing 140 to 160 grams. Rats were randomly assigned into normal, diabetes(DM) and DE(DE) groups. The exercise was loaded with treadmill running for 5 days per week during 4 weeks. All experimental procedures were carried out following overnight fasting 48 hours after last exercise.

Gain(gm) in body weight in DM rats(822.4) was lowered compared to normal rats(1092.8), and decreased by exercise.

Plasma glucose concentration(mg/dl) in DM rats was 1433.1 which is higher than that of normal group of 1036.4. The concentration of DE group was lower than that of DM rats.

Plasma insulin concentration( $\mu$ U/ml) of DM and DE rats was significantly lowerd compared to normal rats.

There was no difference of plasma concentrations of FFA and HDL cholesterol among noraml, DM and DE groups. Plasma triglyceride concentration(mg/dl) was significantly highered in DM group compared to those of DM group, the concentration of DE group was lower.

Glycogen concentration(mg/gm wet weight) of the plantaris muscle in DM and DE groups was significantly reduced compared to normal group.

Glucose transporter 4(GLUT4) protein of soleus was analyzed by Western blot. In DM group, the GLUT4 protein level was markdly decreased compared to normal group, but the level was recovered to the level of normal group by 4 weeks treadmill running.

In conclusion, the insulin resistance induced by STZ administration was partially improved by 4 weeks physical training in rats.

Key Words: STZ-diabetic, Treadmill running, GLUT4