

# 고지방식유래의 뇌졸중 유발 고혈압 흰쥐(SHRSP)에 있어서 수용성 식이 섬유유의 급여가 근섬유 형태에 따른 GLUT4발현에 미치는 영향

송 영 주 · 홍 희 옥<sup>§</sup>  
건국대학교 부설 한국건강영양연구소

## Effects of Soluble Dietary Fiber on Skeletal Muscle GLUT4 Protein Contents in SHRSP Fed a High-Fat Diet

Song, Young-Ju · Hong, Heeok<sup>§</sup>  
Konkuk University, Institute of Health and Nutrition, 143-701, Korea

### ABSTRACT

The Purpose of this study is to investigate the effects of soluble dietary fiber, psyllium, on insulin sensitivity and skeletal muscle glucose transporter 4(GLUT4) protein expression in stroke-prone hypertensive rats(SHRSP) fed a high-fat diet containing 5% of psyllium or cellulose from five to nine weeks of age. Obtained results were as follows : (1) In the psyllium diet group, fasting plasma glucose level was significantly reduced, and glucose levels upon oral glucose tolerance test were significantly lower than cellulose diet group at 30 min( $p < 0.05$ ) and 60 min( $p < 0.01$ ). (2) Skeletal muscle GLUT4 contents were significantly increased in the soleus(slow twitch) and extensor digitorum longus(fast twitch) muscle of psyllium diet group. (3) However, there was no difference in insulin levels in the fasting and oral glucose tolerance test. These results indicated that psyllium diet improves peripheral insulin sensitivity but not insulin secretion. In conclusion, our present findings suggest that soluble fiber diet is effective to increase insulin sensitivity in SHRSP. From these results, it was suggested that soluble dietary fiber supplementation effectively prevents insulin resistance. (*Korean J Nutrition* 33(7) : 712~716, 2000)

KEY WORDS: SHRSP, Psyllium, GLUT4.

### 서 론

식이 섬유질은 주로 불용성 식이 섬유와 수용성 식이 섬유로 나뉘며 그 중에 수용성 식이 섬유는 주로 점성을 나타내는 것으로서 과실류의 펙틴, 해조류의 다당류 등이 이에 속한다. 한편, 식이 섬유질의 특성은 혈장 콜레스테롤의 저하, 내당 능력의 개선효과 등이 있는 것으로 알려져 있으며, 따라서 심혈관계 질환, 대장암, 당뇨병의 유병율을 낮추어 준다는 긍정적인 결과들이 보고되었다. 한편, WHO는 1990년에 총 섭취 열량의 50~70%를 복합 당질에서 섭취하고, 식이 섬유는 비전분질 다당류(nonstarch polysaccharides)로 1일 16~24g, 총 식이 섬유질(total dietary fiber)로 27~40g을 섭취할 것을 권장하고 있으나 우리 나

라 국민들은 1992년의 국민영양조사에 의하면 전국 1인 1일 조성유 섭취량은 7.2g으로서 섭취량이 매우 낮은 것으로 보고되었다.

당뇨병 및 인슐린저항성에 대한 운동·영양학적인 연구는 수없이 보고되고 있으며 그 효과에 대해서도 상당히 많은 부분이 긍정적으로 인정되어지고 있다. 특히, 운동이 당 대사에 미치는 영향에 대해서는 분자생물학적인 기법을 이용하여 세포내외의 에너지의 이동 및 이용에 관해서 괄목할 만한 진보가 스포츠 과학분야에서 이루어지고 있다. 그러나, 식이 섬유가 당뇨병, 고콜레스테롤혈증 및 비만에 미치는 영향에 대해서는 혈액인자를 포함한 표면상의 변화 요소에 대해서만이 일부 알려져 있을 뿐이다.

현재까지 인슐린 비의존성 당뇨병(Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus: NIDDM)환자 및 실험동물에 있어서 식이 섬유섭취가 인슐린 감수성을 개선시키는 사실은 잘 알려져 있다. 이러한 사실은 음식물 섭취후의 혈당치

채택일 : 2000년 10월 23일

<sup>§</sup>To whom correspondence should be addressed

저하 및 당 부하시험(Oral Glucose Tolerance Test: OGTT)시 말초 조직의 인슐린 저항성의 개선 등의 결과에서 인슐린 감수성이 증가한 것으로 보고되고 있다.<sup>12)</sup> 한편, 골격근으로의 당의 흡수도 식이 섬유 섭취에 의해 증가됨이 보고 되었다.<sup>3)</sup> 식이 섬유가 인슐린 감수성을 증가시키는 기전으로서는 위내용물(stomach contents)의 점성도의 증가<sup>1)</sup> 및 탄수화물의 소화와 흡수 및 지연 등<sup>3)</sup>이 보고되고 있다. 또한, Song 등<sup>6)</sup>은 골격근에서 세포막의 인슐린 조절성 당 수송 담당체(Insulin Regulatable Glucose Transporter 4: GLUT4)의 증가가 인슐린 감수성을 증가시키는 것으로 보고하였다.

한편, 체내에서 인슐린은 세포질 내의 GLUT4를 세포막으로 이동(translocation)시키는 작용을 함으로서 당의 흡수를 증가시키게 된다. 그러나 수용성 식이 섬유의 섭취는 이러한 인슐린 신호 전달체계와는 상관없이 골격근의 세포막 GLUT4를 증가시킴으로서 인슐린과는 다른 작용에 의해 인슐린 저항성을 개선시키는 것으로 사료된다.<sup>6)</sup>

그러나 현재까지 알려진 연구보고에 의하면, 수용성 식이 섬유 섭취가 근섬유 조성의 차이에 따라서 어떻게 변화하는가에 대해서는 보고된 바가 없다. 따라서 본 연구에서는 수용성 식이 섬유섭취가 지근인 가자미근(soleus muscle)과 속근인 장지신근(extensor digitorum longus muscle: EDL)의 GLUT4 단백질 발현에 미치는 영향에 대해서 검토하였다.

## 실험재료 및 방법

### 1. 실험동물 및 식이

본 실험에 사용한 실험동물은 4주령의 뇌졸중 유발증 고혈압 쥐(stroke-prone spontaneously hypertensive rat: SHRSP)를 사용하였으며 실험동물은 온도(23 ± 1℃), 습도(50%) 및 조명(06:00~18:00 light on)이 자동적으로 통제되는 동물 사육실에서 사육하였다. 일주간의 예비사육 후에 5주령이 된 12마리의 쥐를 6마리씩 고지방식중에 5%의 cellulose(불용성 식이 섬유)가 포함된 식이를 제공한 Cellulose군과 5%의 psyllium(수용성 식이 섬유)가 포함된 식이를 제공한 Psyllium군의 두 군으로 나누어 4주간 사육하였다. 실험기간중의 사료는 오리엔탈 효모사(Tokyo, Japan)에서 구입한 고지방식을 사용하였다. 한편, 고지방식의 총 에너지는 504kcal/100g 이었으며 에너지 구성은 지방 35.7%, 탄수화물 48.3%, 단백질 16.0%이었다. 식사 성분의 전체 열량은 5.04kcal/g 이었다. 예비실험에서 Cellulose군의 섭취량이 많은 것이 확인되었기 때문에 Psyl-

lium군과의 체중차이를 없애기 위하여 본 실험기간 중에는 Psyllium군의 식사 섭취량에 맞추어 식사량을 제한하였다. 실험기간 중 혈압의 측정은 tail-cuff method에 의해 측정하였다.<sup>7)</sup>

### 2. 공복 시 혈중 glucose 및 triglyceride(TG)농도의 시간별 변화

실험기간 중 2주에 한번씩 18시간 동안 절식시킨 후, 무마취 상태에서 미정맥을 통하여 혈액을 채취하였다. 혈장의 glucose 및 TG의 농도는 standard enzymatic method에 의하여 측정하였다.<sup>8)9)</sup>

### 3. OGTT

고지방식 사육 4주 후에 18시간의 절식 후, OGTT를 실시하였다. 체중 1kg당 2g의 glucose를 경구 투여 한 후 무마취 조건에서 미정맥을 통하여 0, 30, 60, 120분 후의 혈액을 채취하여 혈중 glucose 및 인슐린의 농도를 측정하였다. 혈장의 인슐린농도는 ELISA법(Wako, Japan)을 이용하여 측정하였다.

### 4. 골격근의 crude membrane preparation

OGTT 실시 5일 후, 쥐는 18시간 절식상태에서 diethyl ether로 마취한 후 가자미근과 장지신근을 신속하게 채취하였다. 근육의 crude membrane(CM) preparation은 모두 4℃에서 실시하였다. 즉, 근육을 잘게 가위로 자른 후 20mM HEPES, 250mM sucrose, 5mM EDTA, 1μM leupeptin, 1μM pepstatin, 1μM aprotinin(pH7.4)의 buffer를 근육중량의 10배량을 넣어서 polytron homogenizer를 이용하여 homogenize 하였다. homogenate액은 1,200 ×g에서 10분간 원심 분리한 후 상층액은 보존하고 침전물은 다시 한번 동일한 방법으로 원심분리 하였다. 여기서 얻어진 상층액과 처음에 얻은 상층액을 합하여 9,000 ×g에서 10분간 원심 분리한 후 상층액을 수거하여 200,000 ×g에서 60분간 원심분리 한 후 CM을 얻었으며 이 시료에서 GLUT4 발현량을 분석하였다. CM의 단백질 정량은 Bradford법<sup>10)</sup>에 의해 분석하였다.

### 5. Western blot analysis

가자미근과 장지신근에서 얻은 시료는 Laemmli의 방법<sup>11)</sup>에 의하여 sodium dodesyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis를 실시하였다. gel에서 분리된 단백질을 blotting 장치를 이용하여 nitrocellulose membrane으로 옮겼다. 면역학적인 검출은 goat polyclonal antibody against GLUT4 C-terminal peptide(Santa Cruz Biotechnology, Santa Cruz, CA)를 이용하여 2시간 동안 항

원항체 결합반응을 실시 하였다. Anti-goat horseradish peroxidase-labelled IgG를 면역복합체에 1시간 30분 동안 반응시킨 후, enhanced chemiluminescence(ECL kit) (Amersham, Buckinghamshire, UK)를 이용하여 GLUT4 밴드를 인식하였다. GLUT4 발현량은 chromatoscanner (Shimadzu, Kyoto, Japan)를 이용하여 standard curve를 작성한 후에 arbitrary unit로 정량화 하여 나타내었다

## 6. 통계처리

결과는 mean  $\pm$  SE로 나타내었다. 양군의 비교에는 Student's unpaired t-test를 이용하였다. 통계적 유의수준은  $p < 0.05$ 로 하였다.

## 결 과

### 1. 체중 및 골격근의 무게

방법에서 언급한 바와 같이 Psyllium군의 섭취량과 동일하게 하기 위해 Cellulose군의 섭취량을 제한했기 때문에 실험기간 중에 양군의 체중차이는 나타나지 않았다. 또한,

**Table 1.** Body weight and weight of skeletal muscles

	Cellulose	Psyllium
Body weight(g)	202.57 $\pm$ 1.73 <sup>1)NS<sup>2)</sup></sup>	196.60 $\pm$ 3.44
Gastrocnemius(g)	1.11 $\pm$ 0.02	1.08 $\pm$ 0.02
Soleus(g)	0.08 $\pm$ 0.004	0.07 $\pm$ 0.003
Extensor digitorum longus(g)	0.10 $\pm$ 0.002	0.09 $\pm$ 0.002

1) Mean  $\pm$  SE      2) Not Significant

**Table 2.** Changes of blood glucose and triglyceride during the experimental period

	Plasma glucose(mg/dl)		Plasma triglyceride(mg/dl)	
	Cellulose	Psyllium	Cellulose	Psyllium
Initial	135.54 $\pm$ 2.30	136.98 $\pm$ 6.48	80.75 $\pm$ 8.42	79.84 $\pm$ 5.87
Intermediate	153.21 $\pm$ 3.01	126.38 $\pm$ 4.63**	90.00 $\pm$ 8.34	92.96 $\pm$ 5.29
Final	157.85 $\pm$ 10.14	123.93 $\pm$ 4.68**	66.13 $\pm$ 4.81	48.28 $\pm$ 5.43*

Mean value of the two groups are significantly different

\*Significantly different from the cellulose group at  $p < 0.05$ .

\*\*Significantly different from the cellulose group at  $p < 0.01$ .

**Table 3.** Result of oral glucose tolerance test(OGTT)

	Plasma glucose(mg/dl)		Plasma insulin(U/ml)	
	Cellulose	Psyllium	Cellulose	Psyllium
Fasting	157.85 $\pm$ 10.14	123.93 $\pm$ 4.68*	22.00 $\pm$ 2.42	18.00 $\pm$ 2.86
30min.	221.25 $\pm$ 10.72	193.25 $\pm$ 2.82*	37.00 $\pm$ 2.99	36.00 $\pm$ 2.73
60min.	239.59 $\pm$ 6.20	212.01 $\pm$ 5.31**	31.17 $\pm$ 1.35	27.17 $\pm$ 1.40
120min.	157.36 $\pm$ 6.73	140.16 $\pm$ 8.31	21.17 $\pm$ 1.82	16.33 $\pm$ 1.73

Mean value of the two groups are significantly different

\*Significantly different from the cellulose group at  $p < 0.05$

\*\*Significantly different from the cellulose group at  $p < 0.01$ .

골격근의 중량에 있어서도 양군사이에는 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다(Table 1). 한편, 실험기간 중에 측정된 혈압의 변화에 있어서도 양군의 수축기 혈압에는 차이가 없는 것으로 나타났다(data not shown)

## 2. 혈중 성분

혈중의 glucose 및 TG의 시간별 농도변화는 Table 2에 나타내었다. 공복시 혈중 glucose 농도의 시간적인 변화에서는 고지방식 섭취의 영향으로 인하여 Cellulose군의 혈중 glucose농도의 변화는 시간 의존적으로 증가하였다. 그러나 Psyllium군에서는 혈중 glucose농도가 사육 개시시와 비교하여 약간 감소 현상을 나타내었다. 혈중의 TG의 농도변화에서는 양군에서 실험개시 후 2주 후(intermediate)까지는 증가현상을 보였으나 4주 후(final)에는 감소하는 현상을 나타내었다. 한편, 4주 후(final)에 Psyllium군의 TG농도는 Cellulose군과 비교하여 유의하게 낮은 수치를 나타내었다( $p < 0.05$ ).

## 3. OGTT

OGTT의 결과에서, Psyllium군의 glucose농도는 0( $p < 0.05$ ), 30( $p < 0.05$ ), 60분( $p < 0.01$ )에서 유의하게 낮은 수치를 나타내었다. 그러나, 혈중 인슐린농도에서는 양군에서 차이가 없는 것으로 나타났다. 이러한 결과는 인슐린 분비에 있어서 양군간에 차이가 없었지만 psyllium섭취에 의하여 말초의 인슐린감수성이 증가한 것을 의미한다(Table 3).

## 4. 골격근의 GLUT4 단백질 발현

골격근에서의 인슐린 감수성은 GLUT4에 의하여 조절되

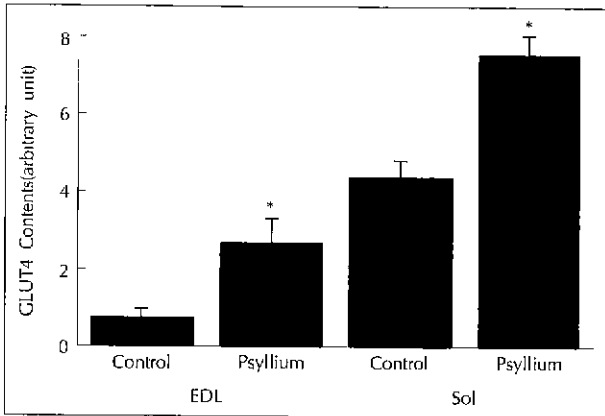


Fig. 1. Changes of GLUT4 protein contents in the soleus muscle (SOL) and extensor digitorum longus muscle(EDL). Mean value of the two groups are significantly different(\* $p < 0.01$ ).

어 지는 것으로 알려져 있다.<sup>12)</sup> 따라서, 본 연구에서는 가자미근과 장지신근의 GLUT4 단백질 발현량에 대하여 비교 분석 하였다.

Fig 1에 나타난 것처럼 가자미근 뿐만 아니라 장지신근에서도 psyllium의 섭취에 의하여 GLUT4의 단백질 발현이 유의하게 증가함으로써 psyllium의 섭취는 속근과 지근의 모든 골격근에 작용하여 골격근의 인슐린 감수성 향상에 기여하는 것이 확인되었다.

## 고 찰

본 연구에서의 결과는 고지방식을 섭취함으로써 생겨난 인슐린 저항성의 병태 생리화적인 조건에서 psyllium이 인슐린 감수성을 개선시켰다는 선행 연구의 결과와 일치하고 있다. Psyllium군의 혈중 glucose 및 TG의 농도도 Cellulose군과 비교하여 유의하게 낮은 것으로 나타났다(Table 2). 또한, OGTT에서도 Psyllium군은 인슐린 분비에서는 차이가 없었으나 혈중 glucose농도가 유의하게 낮게 나타났는데 이러한 결과는 동일한 수용성 섬유인 guar-gum을 이용한 실험의 결과와 일치하고 있다.<sup>13)</sup>

인슐린 감수성에 관한 고지방식 섭취의 영향은 골격근의 GLUT4 단백질 발현량을 감소시키는 것으로 보고되고 있다.<sup>11)14)</sup> 본 연구자는 선행 연구에서 psyllium섭취는 골격근의 GLUT4가 기능적으로 작용하는 plasma membrane에서 GLUT4 단백질 발현량이 증가됨을 보고하였다.<sup>6)</sup> 이러한 결과는 장기간의 운동 트레이닝의 효과와 같은 작용기전으로서, 본 연구에서의 GLUT4 증가는 인슐린자극에 의해서 plasma membrane의 GLUT4가 증가하는 translocation과는 다른 기전이 작용한 것으로 확인되었다. 그러나,

현재까지 psyllium섭취가 속근 및 지근과 같은 각기 다른 근섬유 조성에서 동일하게 GLUT4 증가에 기여하는 지는 보고된 바가 없다. 지근은 산화능력이 뛰어나며 근섬유 주위의 모세혈관도 속근보다 발달되어 있기 때문에 glucose의 대사 능이 속근 보다 훨씬 뛰어나기 때문이 아닐까 사료된다. 실제로, 인간의 glucose 대사를 및 골격근의 모세혈관 농도와 근섬유 조성과의 사이에서 유의한 상관관계가 있음이 보고되었다.<sup>16)</sup>

실질적인 당뇨병환자의 운동처방에 있어서 기본적인 목적은 혈당치를 저하시키고 체내 대사를 활발하게 함으로써 생체내 당 대사 및 지질대사를 정상화시키는데 그 목적이 있다. 따라서, 운동처방 이전에 비만 및 당·지질대사 지표의 개선을 위해서는 영양학적인 조절이 필수적이라고 사료된다. 이러한 영양학적인 조절인자에 대하여 혈액 인자를 통해서 많은 연구가 이루어져 왔으나 골격근 내에서의 분자생물학적인 방법에 의한 지표는 많이 알려져 있지 않다.

한편, 골격근의 GLUT4 단백질 발현의 증가에 psyllium의 섭취가 미치는 영향에 대해서는 아직 확실하게 밝혀지지 않고 있으나 두 가지 요인에 의하여 설명이 가능하리라고 생각된다. 첫째, 수용성 섬유는 장내의 혐기성 박테리아에 의해 발효되어 acetate, propionate, butyrate와 같은 단쇄 지방산(short chain fatty acid)을 형성하여 혈중 glucose농도를 낮춘다고 알려져 있다.<sup>15)</sup> 따라서 이렇게 형성된 지방산들이 골격근의 GLUT4발현의 증가에 기여하는 하나의 요인이 된다고 생각되어진다. 둘째, 최근의 연구보고에 의하면, 이러한 일련의 지방산이 지방대사에 중추적인 역할을 하고 있는 peroxisome proliferating activator receptor(PPAR $\gamma$ )를 자극한다고 알려져 있다.<sup>18)</sup> 지방세포에서 PPAR $\gamma$ 의 활성화는 GLUT4의 단백질 발현을 증가시킨다고 보고되고 있다.<sup>19)</sup> 또한, 골격근에서 당뇨병 개선약인 troglitazone에 의하여 PPAR $\gamma$ 의 양적 증가가 확인되었다.<sup>20)</sup> 따라서, 수용성 식이섬유의 섭취에 의해 증가된 단쇄 지방산이 PPAR $\gamma$ 를 경유하여 골격근의 GLUT4의 증가에 기여했다고 생각되어진다.

## 결 론

4주간의 고지방식 섭취에 의하여 인슐린 저항성을 유발시킨 뇌졸중 유발증 고혈압쥐(SHRSP)에서 수용성 식이 섬유인 psyllium의 효과를 당 대사 측면에서 연구 분석하기 위하여 대조군인 불용성 식이 섬유인 Cellulose군과 비교 분석한 결과를 요약하면 다음과 같다.

- 1) 혈당치의 시간적 변화를 관찰한 결과 Cellulose군은

고지방식이의 영향에 의하여 실험개시부터 종료까지 혈당치가 계속 증가하는 현상을 보였다. 그러나 Psyllium군은 실험개시시의 혈당치와 비교하여 실험기간동안의 혈당치 변화가 오히려 약간 감소하는 현상을 보여 고지방식에 의한 혈당치의 상승작용을 억제하는 것으로 나타났다.

2) 체중 1kg당 2g의 glucose용액을 경구 투여한 OGTT의 결과에서 Psyllium군은 Cellulose군과 비교하여 당질 투여 후 30분, 60분의 혈당치가 유의하게 낮은 값을 나타내었다. 그러나, 혈중의 인슐린 농도에서는 양군간에 차이가 없는 것으로 나타났다.

3) 가자미근과 장지신근의 GLUT4 단백질 발현량은 지근인 가자미근과 속근인 장지신근 모두에서 psyllium 섭취에 의하여 GLUT4의 단백질 발현량이 증가한 것으로 나타났다.

결론적으로, psyllium섭취는 근섬유 조성과는 관계없이 골격근에 작용하여 근육의 GLUT4 단백질 발현에 기여한 것으로 나타났으며 이러한 결과에 의하여 수용성 섬유 섭취는 체내의 당대사 기능을 향진시켜 혈당치를 낮추며 인슐린 감수성의 증가가 시사되었다.

#### Literature cited

- 1) Frati-Munari AC, Flores-Garduno MA, Ariza-Andraca R, Islas-Andrade S, Chavez Negrete A. Effect of different doses of plantago psyllium mucilage on the glucose tolerance test. *Arch Invest Med* 20(2): 147-152, 1989
- 2) Hannai H, Ikuma M, Sato Y, Iida T, Hosoda Y, Matsushita I, Nogaki A, Yamada M, Kaneko E. Long-term effects of water soluble corn bran hemicellulose on glucose tolerance in obese and non-obese patients improved insulin sensitivity and glucose metabolism in obese subjects. *Biosci Biotechnol Biochem* 61(8): 1358-1361, 1997
- 3) Cameron-Smith D, Habito R, Barnett M, Collier GR. Dietary guar gum improves insulin sensitivity in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Nutr* 127(2): 359-364, 1997
- 4) Cameron-Smith D, Collier GR, O'Dea K. Effect of soluble dietary fibre on the viscosity of gastrointestinal contents and the acute glycaemic response in the rat. *Br J Nutr* 71(4): 563-571, 1994
- 5) Leclere CL, Champ M, Boillot J, Guille G, Lecannu G, Molis C, Boret F, Krempf M, Delort-Lavai J, Galmiche J-P. Role of viscous guar gums in lowering the glycaemic response after a solid meal. *Am J Clin Nutr* 59(4): 914-921, 1994
- 6) Song YJ, Sawamura M, Ikeda K, Igawa S, Yamori Y. Soluble dietary fibre improves insulin sensitivity by increasing muscle GLUT-4 content in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 27(1): 41-45, 2000
- 7) Ikeda K, Nara Y, Yamori Y. Indirect systolic and mean blood pressure determination by a new tail cuff method in spontaneously hypertensive rats. *Lab Anim* 25(1): 26-29, 1991
- 8) Miwa I, Okuda J, Maeda K, Okuda G. Mutarotase eddict on colorimetric determination of blood glucose with D-glucose oxidase. *Clin Chim Acta* 37: 538-540, 1972
- 9) Curme HG, Columbus RL, Dappen GM, Eder TW, Fellows WD, Figueras J, Glover CP, Goffe CA, Hill DE, Lawton WH, Muka EJ, Pinney JE, Rand RN, Sanford KJ. Multilayer film elements for clinical analysis Applications to representative chemical determinations. *Clin Chem* 24(8): 1343-1350, 1978
- 10) Bradford MM. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein, utilizing the principles of protein-dye binding. *Anal Biochem* 72: 248-254, 1976
- 11) Laemmli UK. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. *Nature* 227(259): 680-685, 1970
- 12) Guma A, Zierath JR, Wallberg-Henrikson H, Klip A. Insulin induces translocation of GLUT-4 glucose transporters in human skeletal muscle. *Am J Physiol* 268(4): E613-E622, 1995
- 13) Track NS, Cawkwell ME, Chin BC, Chiu SS, Harber SA, Honey CR. Guar gum consumption in adolescent and adult rats: short- and long-term metabolic effects. *Can J Physiol* 63(9): 1113-1121, 1985
- 14) Stevenson RW, Mepheron RK, Persson LM, Genereux PE, Swick AG, Spitzer J, Herbst JJ, Andrews KM, Kreutter DK, Gibbs EM. The antihyperglycemic agent enflitazone prevents the effect in glucose transport in rats fed a high-fat diet. *Diabetes* 45(1): 60-66, 1996
- 15) Sevilla I, Guma A, Ennque-Tarancon G, Mora S, Munoz P, Palacin M, Testar X, Zorzano A. Chronic, high-fat feeding and middle-ageing reduce in an additive fashion Glut4 expression in skeletal muscle and adipose tissue. *Biochem Biophys Res Commun* 235(1): 89-93, 1997
- 16) Lillioja S, Young AA, Culter CL, Ivy JL, Abbot WG, Zawadzki JK, Yki-Jarvinen H, Christin L, Secomb TW, Bogardus C. Skeletal muscle capillary density and fiber type are possible determinants of in vivo insulin resistance in man. *J Clin Invest* 80(2): 415-424, 1987
- 17) Venter CS, Vorster HH, Van der Nest DG. Comparison between physiological effects of Konjac-glucomanna and propionate in baboons fed "Western" diets. *J Nutr* 120(9): 1046-1053, 1990
- 18) Motojima K, Passilly P, Peters JM, Gonzalez FJ, Latrieffe N. Expression of putative fatty acid transporter genes are regulated by peroxisome proliferator-activated receptor alpha and gamma activators in a tissue- and inducer-specific manner. *J Biol Chem* 273(27): 16710-16714, 1998
- 19) Park KS, Ciaraldi TP, Lindgren K, Abrams-Carter L, Mudaliar S, Nikoulina SE, Tufarj SR, Veerkamp JH, Vidal-Puig A, Henry RR. Troglitazone effects on gene expression in human skeletal muscle of type II diabetes involve up-regulation of peroxisome proliferator-activated receptor-gamma. *J Clin Endocrinol Metab* 83(5): 2830-2835, 1998
- 20) Shimaya A, Kurosaki E, Shioduka K, Nakano R, Shibasaki M, Shikama H. YM 268 increases the glucose uptake, cell differentiation, and mRNA expression of glucose transporter in 3T3-L1 adipocytes. *Horm Metab Res* 30(9): 543-548, 1998