

쥐의 골격근에서 리튬, 인슐린 및 근수축 복합처치가 당수송 활성도에 미치는 영향

Effect of Combinational Treatment with Lithium, Insulin and Contraction on Glucose Transport Activity of Rat Skeletal Muscle

전병환

Washington University

Byeong-Hwan Jeon(mooaworld@hotmail.com)

요약

리튬은 기저수준의 당수송 활성도에 있어 단지 최소한의 효과만 있고, 반면 인슐린에 대한 민감성을 매우 증가시켜 인슐린에 의해 증가된 당수송 활성도를 증가시키는 것으로 알려져 있다. 또한 리튬은 인슐린의 반응성을 증가시키는 효과도 보이고 있다. 한편, 당수송 과정을 증가시키는 리튬의 효과는 인슐린 자극 당수송에만 국한되는 것이 아니라, 최대화 수준의 근수축에 의한 당수송의 민감성을 증가시키는 것으로 알려져 있다. 하지만 사전실험을 통해 리튬이 최대수준의 근수축에서도 당수송의 활성도가 증가하는 당수송의 반응성의 가능성이 제기되었다. 따라서 본 연구에서는 최대수준의 당유입을 자극하는 근수축에 대해 리튬이 미치는 영향을 조사하여, 리튬이 근수축에 의한 당수송의 반응성도 강화시키는지의 여부를 확인하고자 하였다. 본 연구의 목적에 따라 쥐의 활차근을 분리하여, 당수송을 최대수준으로 활성화시키는 근수축 자극 그리고/ 혹은 인슐린 자극과 병행하여 리튬을 처치하였다. 그 결과 리튬은 근수축 그리고/ 혹은 인슐린-자극 당유입을 강화시켜 당수송의 반응성을 향상시키지만, 리튬의 단독 처치는 당수송에 대한 향상에 효과가 매우 적은 것으로 나타났다. 따라서 리튬은 근수축 그리고 혹은 인슐린과의 복합처치를 통해 당수송의 반응성을 증가시킴으로써 인슐린 저항성이나 당뇨 치료에 중요한 역할을 할 수 있는 가능성을 갖는 것으로 사료된다.

■ 중심어 : | 리튬 | 근수축 | 인슐린 | 당수송 |

Abstract

Lithium has only a minimal effect on basal glucose transport activity, instead that lithium markedly increased the sensitivity of glucose transport to insulin by increasing in insulin induced glucose transport activity. And Lithium increases in insulin responsiveness as well. Previous studies has reported this enhancement of lithium to stimulate the glucose transport process is not only limited to insulin, it also induce the increases in the sensitivity of glucose transport by submaximal contractile activity. The preliminary study, however, leads that Lithium possibly improves the responsiveness of glucose transport with maximal muscle contraction. In this study, we investigated the effect of Lithium on contraction for the maximal glucose transport. For the purpose of this study, Epitrochlearis muscles of SD rat were isolated and treated Lithium with electric contraction and/or insulin to activate the maximal glucose transport. The results support that Lithium improves the responsiveness of glucose transport through potentiates contraction and /or insulin induced-glucose uptake in muscle. Consequently Lithium treated with muscle contraction and insulin has the important potential to improve the insulin resistance and diabetes.

■ keyword : | Lithium | Contraction | Insulin | Glucose Transport |

I. 서론

리튬(Lithium)은 인슐린과 같은 효과(insulin-like effect)를 갖고 있어서, 혈액으로부터 근육과 지방조직으로의 당유입(glucose uptake)을 증가시키고 해당과정을 통한 에너지 이용 및 글리코겐의 합성 등의 당대사를 증가시키는데 기여하는 것으로 알려져 있다[2][10].

이와 관련하여 Tabada 등[14]에 따르면 리튬은 쥐의 골격근에서 기저수준의 당수송(basal glucose transport) 활성도에 있어서는 단지 최소한의 효과만 있고, 대신 인슐린에 대한 민감성(sensitivity)을 향상시켜서 최대하 수준의 인슐린 자극(300 pM)에 의한 당수송을 약 2.5배 증가시키고, 또한 최대수준의 인슐린 자극에 대한 반응성(responsiveness)도 어느 정도 증가시키는 효과도 있는 것으로 보고되고 있다.

리튬이 기저수준 및 인슐린 자극 당수송의 활성을 강화시키는 효과로 인해 당뇨병치료에 많은 효과가 있는 것으로 알려져 있으며, 최근에도 이에 대한 관련 연구는 활발히 이루어지고 있다. 하지만 대부분 인슐린과 함께 처치되었을 때 나타나는 리튬의 효과를 규명하기 위한 기전 연구들로서, 인슐린의 당수송 체계에서의 리튬의 작용은 p38 MAPK의 인산화가 필수적이고, 또한 글리코겐 합성과정에는 GSK-3 β 의 인산화가 매우 밀접하게 관련되어 있음을 보고하고 있다[5][9][7]. 또한 여러 조직에서 IGF(insulin-like growth factor)가 이러한 리튬의 작용기전에 연관될 가능성 등이 제시되고 있다[1][15].

한편 당수송 과정에 대한 리튬의 효과는 인슐린 자극 당수송에만 국한된 것이 아니라 근수축 활동, 저산소증(hypoxia), 에피네프린(epinephrine) 등 운동으로 발생할 수 있는 여러 자극요인에도 나타나는데, 특히 최대하(submaximal) 수준의 근수축과 처치되었을 때 당수송의 민감성을 증가시키지만, 최대수준의 근수축(maximal muscle contraction)과 같이 처치되었을 때는 당수송의 반응성을 증가시키지는 못하는 것으로 알려져 있다[14].

하지만 사전실험을 통해 리튬이 최대하 수준의 근수축에서 운동의 지속적 효과와 같은 당수송의 민감성을

향상시킬 뿐 아니라, 최대수준의 근수축에서도 당수송의 활성도를 증가시켜 당수송의 반응성을 향상시키는 가능성을 확인하였다. 따라서 최대수준의 당유입을 자극하는 근수축에 대해 리튬이 복합처치 되었을 때, 당수송의 반응성이 증가하는지의 여부를 확인할 필요성이 제기된다.

따라서 본 실험에서는 최대수준의 당유입을 유도하는 근수축을 처치 여부에 따라, 리튬이 당수송의 활성도에 어떻게 영향을 미치는 지 알아보고, 여기에 인슐린 처치까지 병행하였을 때 어떻게 변화하는 지를 살펴보고자한다.

II. 연구방법

1. 시약 및 재료

$2[3H]$ -Deoxy-glucose(2-DG)와 $[14C]$ mannitol은 ICN(Lisle, IL, USA)에서 구입하였고, 정제 인슐린(purified pork insulin)은 Squibb(Princeton, NJ, USA)에서, Lithium chloride와 다른 시약들은 Sigma(St. Louis, MO, USA)에서 구입하여 사용하였다.

2. 실험동물 및 근육의 준비

본 연구의 실험동물은 80~120g의 Wister계 수컷 흰쥐(Wilmington, MA, USA) 48마리를 대상으로 하여, 표준식이 사료와 물을 자유로이 섭취하도록 하였다. 그리고 실험 전날 오후 5시 이후에는 식이를 제한하였다. 실험일에는 대상동물들을 안정시키고 Pentobarbital sodium(5mg/체중 100g)을 복강(intraperitoneal) 주사하여 마취를 실시한 후, 상지에서 활차근(epitrochlearis)을 분리해냈다. 적출된 활차근은 작고 얇은 근육으로서 배양액의 산소와 기질의 확산(diffusion)이 잘 이루어져 당수송 연구에 적합한 것으로 알려져 있다[11][17]. 대상동물에서 분리한 활차근의 한쪽은 대조군(con), 반대쪽은 근수축군(contraction)으로 배정하였다. 실험을 위한 집단분류는 [표 1]과 같다. 본 연구의 동물실험은 W 대학의 동물연구위원회에 승인된 절차에 의해 진행되었다. 전체적인 실험절차는 다음과 같다.

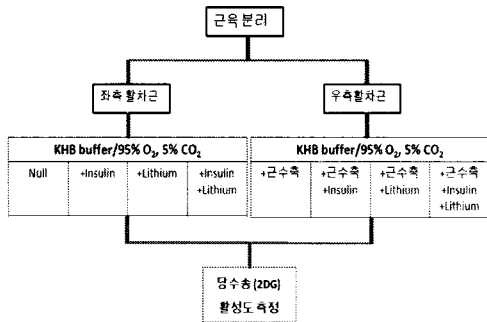


표 1. 집단분류

집단	con	Li	insulin	Li + insulin
Insulin	-	-	+	+
Li	-	+	-	+
근수축	-/+	-/+	-/+	-/+
개체(마리)	12	12	12	12

3. 근육의 배양

활차근은 2 ml의 산소포화된 KHB(Krebs- Henseleit bicarbonate) 완충용액 속에서 35°C로 교반하며 20분 동안 배양되었다.



그림 1. 근육배양. 95% O₂, 5% CO₂ /30°C

실험계획에 따라 리튬이나 인슐린이 가해진 2ml KHB 완충용액(8 mM glucose, 32 mM mannitol)을 25ml Erlenmayer 플라스크에 넣고, 각 집단별로 분리한 활차근을 배양하였다. 인슐린이 포함된 실험에서는 모든 집단에 대한 완충용액은 BSA(bovine serum albumin, radioassay-grade) 0.1%를 가하였다. 리튬의 농도는 선행연구(Tabata et al., 1994)와 사전실험 결과를 근거로 하여 인슐린과 운동의 효과를 최대로 증가

시키는 10mM로 하였고, 인슐린의 농도는 당유입을 최대로 증가시키는 2mU/ml로 하였다. 플라스크 내의 기체상태는 교반기(shaker)를 이용하여 95% O₂와 5% CO₂의 포화상태를 유지시켰다[그림 1].

4. in vitro 근수축 자극

in vitro 근수축 자극은 선행연구 방법[6][16]의 을 참고로 하여 최대 수준의 당수송이 이루어지는 전기자극 조건에서 실시하였다. 이때 전기자극은 10회 강축(tetanic contraction)으로서, 분당 50V, 100Hz, 0.5ms pulse가 10sec 지속되는 자극이 10분 동안 가해졌다[그림 2].

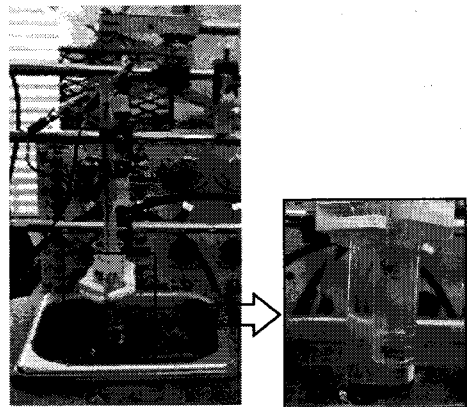


그림 2. in vitro contraction. 50V · 100Hz · 0.5ms · 10sec/min X 10min

5. 당수송 활성도의 측정

당수송 활성도는 Young [17]등의 사전연구를 참고로 하여, 비대사성 당유사물(nonmetabolizable glucose analogues)인 2-DG를 이용하여 다음의 절차대로 측정하였다.

포도당을 세포외액(extracellular space)으로부터 제거하기 위하여, 근육은 2 mM sodium pyruvate, 36 mM mannitol과 10 mM LiCl 그리고 혹은 2 mU/ml 인슐린이 가해진 12 ml의 산소포화된 KHB로 29 °C에서 30 분 동안 세척하였다. 세척 후, 근육은 95% O₂, 5% CO₂ 포화된 2 ml의 KHB(4 mM [1,2-3H]2-DG (1.5 μCi/ml)and 36 mM [14C]mannitol (0.2 μCi/ml포함, 세

척단계와 동일한 첨가)용액으로 29 °C에서 20분 동안 교반되면서 배양되었다. 배양 후, 근육은 물기를 제거하고 클램프-동결(clamp-frozen)하여 세포내/세포외 2-DG 축적을 방사선 계측기(scintillator)를 이용하여 측정하였다.

6. 자료 분석

본 실험의 연구결과는 SPSS 통계 프로그램을 이용하여 평균과 표준오차를 산출하고, 근수축여부에 따른 각 실험집단에서 리튬과 인슐린의 복합처치가 당수송 활성도에 미치는 영향을 검증하기 위하여 이원변량 분산분석(two-way ANOVA) 를 실시하였다. 통계적 유의수준은 $\alpha=.05$ 로 했다.

III. 결과

본 연구에서는 쥐의 골격근에서 리튬, 인슐린 및 근수축 복합처치가 당수송 활성도에 미치는 영향을 규명하기 위하여, 각각 최대의 당수송을 자극하는 조건에서 세 변인들을 처치한 후, 비대사성 당유사물인 2-DG의 유입량을 측정하였고, 그 자료들을 분석한 결과는 다음과 같다.

1. 골격근에서 리튬 및 인슐린 처치가 당수송 활성도에 미치는 영향

쥐의 활차근으로의 2-DG 당유입에 있어서, 리튬 및 인슐린 처치와 그 복합처치에 따른 결과는 [표 2] 및 [그림 3]과 같이 나타났다.

표 2. 골격근에서 리튬 및 인슐린 처치와 그 복합처치에 따른 당유입의 변화

(단위: $\mu\text{m}/\text{ml}/20\text{min}$)

insulin	lithium	평균	표준편차
-	-	0.530	0.214
-	+	0.777	0.484
+	-	3.626	1.798
+	+	5.822	1.746

리튬 및 인슐린 처치와 그 복합처치에 따른 당유입 변화에 대한 이원변량 분산분석을 실시한 결과, 리튬과 인슐린 처치의 상호작용 효과는 당유입을 통계적으로 유의하게 증가시켜 당수송 활성도를 증가시키는 것으로 나타났다($P<.05$). 그리고 각각의 주효과에서도 리튬($p <.01$)과 인슐린($p <.001$)에 의한 당수송의 활성도는 유의한 증가를 나타냈다[표 3]. 또한 당수송 활성도의 변화량에 대한 수치를 간단히 정량적으로 비교해보면, 또한 평균값의 비교에 따르면 리튬은 인슐린과 복합처치 되었을 때 당수송 활성도를 인슐린 독립처치의 수준보다 증가시키는 강화효과가 있는 것으로 나타났다.

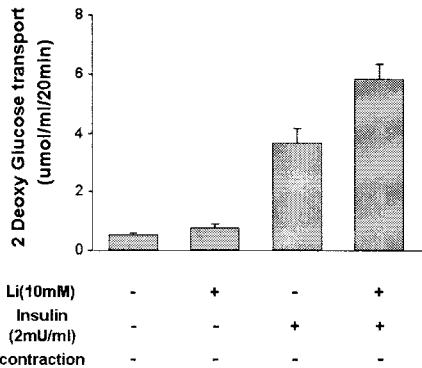


그림 3. 골격근에서 리튬 및 인슐린 처치와 그 복합처치에 따른 당유입의 변화

표 3. 골격근에서 리튬 및 인슐린 처치와 그 복합처치에 따른 당유입 변화에 대한 분산분석

소스	제 III 유형 제공합	자유도	평균제곱	F
수정 모형	228.180 ^(a)	3	76.060	46.344***
절편	347.141	1	347.141	211.514***
insulin	198.876	1	198.876	121.176***
lithium	17.910	1	17.910	10.912**
insulin * lithium	11.395	1	11.395	6.943*
오차	72.214	44	1.641	
합계	647.535	48		
수정 합계	300.394	47		

^(a) R 제곱 = .760 (수정된 R 제곱 = .743)
* $p <.05$, ** $p <.01$, *** $p <.001$

2. 근수축 자극된 골격근에서 리튬 및 인슐린 처치가 당수송 활성도에 미치는 영향

근수축 자극된 활차근으로의 2-DG 당유입에 있어서, 리튬 및 인슐린 처치와 그 복합처치에 따른 결과는 [표 4] 및 [그림 4]과 같이 나타났다.

표 4. 근수축 자극된 골격근에서 리튬 및 인슐린 처치와 그 복합처치에 따른 당유입의 변화 (단위: um/ml/20min)

insulin	lithium	평균	표준편차
-	-	2.489	0.844
+	+	3.805	1.138
+	-	4.784	1.730
+	+	6.638	1.896

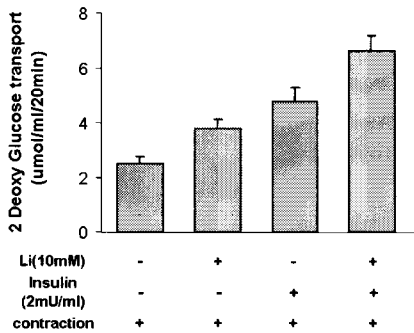


그림 4. 근수축 자극된 골격근에서 리튬 및 인슐린 처치와 그 복합처치에 따른 당유입의 변화

근수축을 실시한 활차근에서, 리튬 및 인슐린 처치와 그 복합처치에 따른 당유입 변화에 대한 이원변량분산 분석 검증결과, 리튬과 인슐린 처치의 상호작용 효과는 당유입에 유의한 영향을 미치지 못하는 것으로 나타났다. 하지만 각각의 주효과에 대해서는 리튬(p < .01)과 인슐린(p < .001) 처치 각각 당유입을 유의하게 증가시켜, 당수송의 활성도를 증가시키는 것으로 나타났다 [표 5]. 이때 리튬은 근수축 그리고/혹은 인슐린의 당유입을 각각의 독립처치에 의한 유입량의 합보다 높은 수준으로 강화시켰고, 한편 근수축과 인슐린은 각각의 독립처치에 의한 유입량의 합과 유사한 수준의 부가적인 증가를 나타냈다.

표 5. 근수축 자극된 골격근에서 리튬과 인슐린 처치에 따른 당유입에 대한 분산분석

소스	제 R 제곱 제공합	자유도	평균제곱	F
수정 모형	109.864 ^(a)	3	36.621	17.041***
절편	941.577	1	941.577	438.156***
insulin	78.860	1	78.860	36.697***
lithium	30.135	1	30.135	14.023**
insulin * lithium	.868	1	.868	.404
오차	94.554	44	2.149	
합계	1145.995	48		
수정 합계	204.418	47		

^(a) R 제곱 = .537 (수정된 R 제곱 = .506)
*p < .05, **p < .01, ***p < .001

IV. 논의

리튬이 인슐린의 당수송 활성도에 미치는 영향을 규명하기 위하여, 2-DG 당유입량을 측정된 결과, 리튬과 인슐린 처치의 상호작용 효과 및 각각의 주효과는 당수송 활성도의 유의한 증가를 보였다. 당수송 활성도의 변화량에 대한 정량적 비교를 해보면, 리튬 독립처치 시 당유입의 증가량이 매우 적는데 비해, 인슐린과 복합처치 시에는 각각의 독립처치 증가량을 합한 수준보다 당유입 수준을 강화시키는 것으로 나타났다.

이러한 결과는 리튬이 인슐린에 의한 당수송의 반응성을 향상시키는 효과가 있음을 시사하며, 이는 리튬의 인슐린 민감성 향상 효과나 당뇨 개선 효과를 조사한 여러 선행연구 결과들과도 일치한다[14][17].

하지만, 이번 연구에서 증점적으로 조명하고자 하는 것은 이러한 리튬과 인슐린의 병행 처치에 의한 인슐린 민감성 향상의 효과 뿐 아니라, 리튬이 운동 혹은 근수축과 같이 병행 처치되었을 때의 효과를 확인하고자 하는 것이다.

이번 연구를 통해 최대수준의 당수송을 유도하는 근수축이 처치된 골격근에서 리튬이 당유입에 미치는 영향을 측정된 결과, 실제로 리튬과 최대수준의 근수축이 복합처치 되었을 때 당유입이 증가하여 당수송의 활성도를 증가시켰다. 이것은 리튬이 근수축에 의한 당유입의 최대수준을 보다 증가시키지는 않고, 최대수준에서 증가시킴으로써 근수축 자극 후 적은 양의 인슐린

자극에도 당수송의 활성이 증가하는 인슐린 민감성의 개선 효과를 갖는다고 보고한 Tabata 등[14]의 선행연구와는 다른 의미를 갖는다.

좀 더 자세히 언급하면, 지금까지는 리튬이 근수축 자극과 함께 처치되었을 때 당유입의 최대능력을 의미하는 당수송의 반응성을 올리지 못하는 것으로 여겨왔고, 반면 보다 적은양의 당수송 자극으로도 유사한 수준의 당유입을 증가시킬 수 있는 능력을 의미하는 당수송의 민감성을 향상시키는 데는 효과가 있는 것으로 여겨왔다. 하지만 본 연구결과에 따르면 리튬은 근수축 자극 당수송의 반응성도 향상시키는 것으로 나타났다. 더욱이 리튬과 근수축의 복합처치에서도 각각의 독립 처치 시 증가한 수준을 합한 수준보다 높게 나타남으로써 리튬은 근수축의 당수송 활성도를 강화시키는 것으로 사료된다.

반면, 인슐린+근수축의 복합처치의 경우 당유입의 증가량은 각각의 독립처치에 의한 증가량의 합과 비슷한 수준으로 나타남으로써 인슐린과 근수축 처치는 서로 그 부가적인 효과를 제시한 Tabata 등[14]의 선행연구와 일치하였다. 이 결과는 인슐린과 근수축은 서로 다른 자극 경로를 통해 당유입 과정을 자극한다는 기존의 선행연구들을 확인시켜주었다[3][4][8].

마지막으로, 근수축+인슐린 복합처치에 대한 리튬의 추가처치 즉, 세 가지 변인이 모두 복합처치가 가해졌을 때 역시 당유입을 각각의 독립처치에 의한 증가량의 합보다 더 높은 수준으로 강화시켰다

이러한 사실들은 리튬의 독립처치가 당수송의 활성화에는 효과가 적지만, 인슐린과 근수축 자극에 의한 당수송의 활성화를 증가시킬 뿐 아니라 이들 처치를 함께 적용하였을 때도 역시 그 활성도를 증가시키는 것을 의미한다. 더욱이 리튬, 근수축, 인슐린 각각의 독립처치에 의해 증가한 당유입량을 보다 복합처치 시 강화 효과가 있었다.

리튬의 당뇨나 내당능 장애의 치료 효과에 대한 선행 연구들을 살펴보면, Rodriguez-Gil 등[13]은 리튬의 경구투여가 쥐의 간조직에서 인슐린 혈증을 변화시키고, 그 밖의 간의 당대사에 중요한 효소들의 활성도에 직접 영향을 미치는 것으로 보고하고 있다. Onyebuchi 등

[12]도 당대사에 있어서 리튬의 효과는 복잡하며, 리튬의 투여는 내당능의 악화를 개선하며, 이는 인슐린-감지 작용과 글리코겐 합성 효소들의 활성화 등을 통해 항당뇨 효과를 나타낼 수 있다고 보고하고 있다.

리튬은 이러한 기본적인 효과뿐 아니라, 운동이나 신체활동과 같은 근수축 자극, 인슐린 등과 같은 중요 자극인과 함께 처치되면 근육으로의 당유입을 더욱 강화시킴으로써 당대사 개선과 신체 에너지 이용 및 글리코겐의 합성 증가 등의 효과가 있을 것으로 예상된다.

V. 결론

이상의 결과를 종합해보면, 쥐의 골격근에서 리튬의 당수송 활성에 대한 효과로서

첫째, 리튬의 단독 처치는 당수송에 대한 향상에 효과가 매우 적은 것으로 여겨진다.

둘째, 리튬은 최대 근수축 그리고/혹은 최대 인슐린-자극 당유입을 강화시켜 당수송의 반응성을 향상시킨다.

따라서 리튬은 근수축 그리고/혹은 인슐린과의 복합처치를 통해 인슐린 저항성이나 당뇨 치료에 중요한 역할을 할 수 있는 가능성을 갖는 것으로 예상된다.

참고문헌

- [1] Y. B. Bezchlibnyk, J. F. Wang, L. Shao, and L. T. Young, "Insulin-like growth factor binding protein-2 expression is decreased by lithium," *Neuroreport*. Vol.17, No.9, pp.897-901, 2006.
- [2] G. Bhattacharya, Influence of Lithium on glucose metabolism in rats and rabbits. *Biochim. Biophys. Acta.*, Vol.9, No.93, pp.644-646, 1964.
- [3] A. G. Douen, T. Ramlal, G. D. Cartee, and A. Klip, Exercise modulates the insulin-induced translocation of glucose transporters in rat skeletal muscle. *FEBS Lett.*, Vol.216, pp.256-260, 1990.
- [4] L. J. Goodyear, M. F. Hirshman, and E. S. Horton, Exercise induced translocation of

- skeletal muscle glucose transporters. *Am. J. Physiol.*, Vol.261, pp.E795-E799, 1991.
- [5] N. B. Harrell, M. K. Teachey, N. J. Gifford, and E. J. Henriksen, Essential role of p38 MAPK for activation of skeletal muscle glucose transport by lithium. *Arch Physiol Biochem.* Vol.113, No.4, pp.221-227, 2007.
- [6] E. J. Henriksen and J. O. Holloszy, Effect of diffusion distance on measurement of rat skeletal muscle glucose transport in vitro. *Acta Physiol. Scand.*, Vol.143, pp.381-386, 1991.
- [7] E. J. Henriksen, T. R. Kinnick, M. K. Teachey, M. P. O'Keefe, D. Ring, K. W. Johnson, and S. D. Harrison, Modulation of muscle insulin resistance by selective inhibition of GSK-3 in Zucker diabetic fatty rats. Vol.284, pp.E892-E900, 2003.
- [8] M. F. Hirshman, L. J. Goodyear, L. J. Wardzala, E. D. Horton, and E. S. Horton. Identification of an intracellular pool of glucose transporters from basal and insulin-stimulated rat skeletal muscle. *J. Biol. Chem.*, Vol.265, pp.987-991, 1990.
- [9] K. MacAulay, E. Hajdich, A. S. Blair, M. P. Coghlan, S. A. Smith, and H. S. Hundal, Use of lithium and SB-415286 to explore the role of glycogen synthase kinase-3 in the regulation of glucose transport and glycogen synthase. Vol.270, No.18, pp.3829-3838, 2003.
- [10] P. Männistö and V. Koivisto, Antidiabetic effects of lithium. *Lancet.* Vol.23:2, No.7791, pp.1367-1368, 1972.
- [11] R. Neshar, I. E. Karl, and D. M. Kipnis, Epitrochlearis muscle. II. Metabolic effects of contraction and catecholamines. *Am. J. Physiol.*, Vol.239, No.6, pp.E461-E467, 1980.
- [12] O. E. Okosieme, A. Campbell, K. Patton, and M. L. Evans, Transient Diabetes Associated With Withdrawal of Lithium Therapy. *Diabetes Care.*, Vol.29, No.5, p.1181, 2006.
- [13] J. E. Rodriguez-Gil, J. M. Fernández-Novell, A. Barberá, and J. J. Guinovart, Lithium's effects on rat liver glucose metabolism in vivo. *Arch Biochem Biophys.* Vol.375, No.2, pp.377-384, 2000.
- [14] I. Tabata, J. Schluter, E. A. Gulve, and J. O. Holloszy, Lithium increases susceptibility of muscle glucose transport to stimulation by various agents. *Diabetes.* Vol.43, No.7, pp.903-907, 1994.
- [15] K. Urbanska, J. Trojanek, L. Del Valle, M. B. Eldeen, F. Hofmann, C. Garcia-Echeverria, K. Khalili, and K. Reiss, Inhibition of IGF-I receptor in anchorage-independence attenuates GSK-3beta constitutive phosphorylation and compromises growth and survival of medulloblastoma cell lines. *Oncogene.* Vol.26, No.16, pp.2308-2317, 2007.
- [16] H. Wallberg-Henriksson and J. O. Holloszy, Activation of glucose-transport in diabetic muscle: responses to contraction and insulin. *Am. J. Physiol.*, Vol.249, pp.C233-C237, 1985.
- [17] D. A. Young, J. J. Uhl, and G. D. Cartee, Activation of glucose transport in muscle by prolonged exposure to insulin. Effects of glucose and insulin concentrations. *J. Biol. Chem.*, Vol.261, No.34, pp.16049-16053, 1986.

저자 소개

전병환(Byeong-Hwan Jeon)

정희원



- 2006년 2월 : 서울대학교 대학원 체육교육과 졸업(체육학박사)
- 2008년 12월 ~ 현재 : Washington Univ. Post-Doc research fellow

<관심분야> : 운동생리학, 여가 및 레저스포츠