

Insulin-like Growth Factor-I Induces FABPpm Expression in C2C12 Myotubes

Hye Jin Kim, Hae Min Yoon and Won Jun Lee*

Department of Exercise Science, College of Health Sciences, Ewha Womans University, Seoul 120-808, Korea

Received September 8, 2015 / Revised September 22, 2015 / Accepted September 22, 2015

FABPpm (plasma membrane-bound fatty acid binding protein) is highly expressed in skeletal muscle. The principal role of this protein is modulating fatty acid uptake and metabolism. The influence of insulin-like growth factor-I (IGF-I), which is a major regulator of skeletal muscle cells, on *FABPpm* in skeletal muscle cells has not been investigated. To determine the effect of IGF-I on the expression of *FABPpm*, differentiated C2C12 murine skeletal muscle cells were treated with 20 ng/ml of IGF-I for different times. IGF-I increased the expression of *FABPpm* in a time-dependent manner. The mRNA level of *FABPpm* was measured by real-time quantitative PCR to determine whether the IGF-I-induced induction of *FABPpm* was regulated pretranslationally. The IGF-I treatment resulted in very rapid induction of the *FABPpm* mRNA transcript in the C2C12 myotubes. After 24 and 48 hr of the IGF-I treatment, *FABPpm* mRNA increased 130 and 179%, respectively. The increase in the protein expression returned to control levels after 72 hr of the IGF-I treatment, suggesting that IGF-I regulated the *FABPpm* gene pretranslationally in skeletal muscle cells. This is the first evidence that IGF-I has a modulatory effect on the expression of *FABPpm*. In conclusion, IGF-I induced rapid transcriptional modification of the *FABPpm* gene in C2C12 skeletal muscle cells and exerted modulatory effects on *FABPpm*.

Key words : C2C12 myotube, *FABPpm*, fatty acids, IGF-I, lipid metabolism

서 론

비만과 제 2형 당뇨병 환자들의 경우 정상인과 비교하였을 때 복직근(rectus abdominis muscle)에서의 중성지방 함량이 높게 측정되는데, 이러한 근육세포 내 높은 중성지방(intramyocellular triacylglycerol, IMTG) 함량은 대부분 인슐린 민감성(insulin sensitivity)과 반비례 경향을 나타낸다[10, 12, 18]. 골격근 내 과도한 지방 축적은 긴사슬지방산(long chain fatty acid, LCFA)의 흡수율과 산화율의 불균형으로 인해 일어난다[12]. LCFA는 세포의 주요 에너지원으로, 대사적 에너지를 저장하는 중성지방 합성의 중요 요소로 알려져 있다[4]. 그러나 근육 내 LCFA의 흡수 증가와 산화 감소, 중성지방 합성 및 축적의 증가는 인슐린 저항성을 일으키고, 이는 비만과 당뇨병의 주 원인이 될 뿐만 아니라 대사 증후군, 심혈관 질환의 주요 발생 원인이 되기도 한다[3, 12].

이와 같이 골격근 내에서의 LCFA 흡수와 산화 균형을 적정하게 유지시키는 것은 다양한 대사관련 질병을 예방 또는 개선 시키기 위한 주요 기전으로 볼 수 있다. 이러한 LCFA의

흡수와 저장 및 사용을 적정 수준으로 유지하는데 중심적인 역할을 하는 것이 지방산 수송체(fatty acid transporter proteins, FATPs)이다. 지방산 수송체는 골격근을 비롯한 다양한 조직에서 LCFA의 수송을 통해 지방대사를 매개하며, *FABPpm* (plasma membrane-bound fatty acid binding protein), FAT/CD36 (fatty acid translocase), FATP (fatty acid transporter) 등이 밝혀져 있다[7].

*FABPpm*은 세포막의 외부에 위치한 말초 세포막 단백질(peripheral membrane protein)로[5, 19], 포유류의 대부분의 조직, 특히 심장에 많이 발현되며[2, 6, 15], 골격근의 경우, 속근(glycolytic muscle)에 비해 지근(oxidative muscle)에 *FABPpm* 함량이 더 높은 것으로 알려져 있다[4, 13]. *FABPpm*은 지방산을 세포 내로 수송하는 역할을 하는데[5, 6], 이를 위한 골격근에서 과발현 시키자, 근초(sarcolemma)에서의 지방산 수송과 대사가 증가하는 것으로 밝혀졌다[6]. 또한 저항성 운동을 실시하자 골격근에서의 *FABPpm*의 발현이 증가하였고, 지방산 활용 능력 역시 증가하였다고 보고하였다[13].

IGF-I (insulin-like growth factor-I)은 골격근 세포의 성장, 분화 등의 중요한 매개체이며[8, 9, 14], 그에 따른 근 부피의 유지 및 비대, 근력 강화와 근육의 재생에 핵심적인 역할을 한다[1, 9, 11]. 최근에는 IGF-I의 골격근에서의 동화작용 효과 뿐만 아니라 인슐린 증감작용(insulin-sensitizing action)을 중재하는 역할도 하는 것으로 밝혀졌다[7, 16]. 따라서 IGF-I이 인슐린과 같은 대사 관련 호르몬을 조절하는 역할과 더불어 다양한 대사 관련 기전에 미치는 영향에 대한 연구의 필요성

*Corresponding author

Tel : +82-2-3277-256, Fax : +82-2-3277-2846

E-mail : jun@ewha.ac.kr

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

이 제시되고 있다. 그러나 골격근 에너지 대사에 있어 IGF-I이 지방 에너지 대사 관련 유전자 발현에 미치는 영향에 대한 연구는 아직 미비한 실정이다. 따라서 본 연구에서는 골격근 세포에서 지방산 흡수 및 저장, 사용 정도의 적정 균형을 유지하는데 중심적인 역할을 하는 FABPpm의 발현에 있어 IGF-I이 어떠한 영향을 미치는 알아보고자 하였다.

재료 및 방법

세포 배양 및 시약 처리

본 연구에서 사용된 C2C12 골격근 세포는 American Type of Culture Collection (ATCC, USA)으로부터 구입하였으며, 10% fetal bovine serum (FBS) (Hyclone, Logan, UT), 100 U/ml 의 penicillin G, 100 µg/ml 의 streptomycin sulfate (Welgene, KOREA)를 함유하고 있는 Dulbecco's modified Eagle's medium (DMEM) (Welgene, KOREA)으로 37°C, 5% CO₂의 환경에서 배양하였다. 세포는 35 mm plate에 2.5×10⁵ 개씩 분주하여 90% 이상 자라도록 배양한 뒤, 배지를 제거하고 2% horse serum (HS) (Hyclone, Logan, UT)이 함유된 분화 배지, IGF-I을 함유한 분화배지로 교체하여 24-96시간 동안 배양하였다. 또한 20 ng/ml 의 IGF-I (Sigma Aldrich, St. Louis, MO)을 시간 별로 처리하여 FABPpm의 mRNA와 단백질 발현 변화를 알아보았다.

RNA 추출 및 cDNA 합성

RNA 추출은 TRIzol 용액(Invitrogen Life Technologies, Carlsbad, CA)을 이용한 phenol-chloroform 기법을 사용하였다. TRIzol 용액을 well 당 각 600 µl 씩 넣고, 150 µl의 chloroform을 처리하여 섞어준 뒤 4°C, 13,000 rpm에서 15분간 원심분리를 하였다. 상층액을 분리한 뒤, isopropanol과 1:1 비율로 섞어 4°C, 12,000 rpm에서 10분간 원심분리를 하였다. 이때 생성된 pellet을 DEPC 용액으로 희석한 75% EtOH을 이용하여 씻은 다음 4°C, 12,000 rpm에서 5분간 원심분리를 하였다. 최종적으로 추출된 pellet은 상온에서 10분간 완전히 건조시킨 뒤 ultra pure water 30 µl에 녹여 UV 흡광도 260 nm에서 농도를 측정하였다. 1 µg/µl의 RNA를 cDNA master mix (Invitrogen Life Technologies, Carlsbad, CA)와 혼합하여 25°C에서 10분, 42°C 에서 60분, 그리고 95°C에서 5분간 PCR을 이용해 cDNA를 합성하였다.

Real-time RT-PCR

FABPpm의 mRNA 발현을 측정하기 위하여 SYBR Green PCR master mix (Kappa, USA)를 사용하여 real-time RT-PCR (ABI PRISM 7700 system, Applied Biosystems Inc., Foster City, CA)을 실시하였다. 이 때 사용한 모든 Primer는 마크로젠(Macrogen, KOREA)에서 제작 및 구입하여 사용하였으며, 사용된 primer sequence는 Table 1에 제시되었다. 모든 샘플은 3회 반복 실험하여 합성시킨 cDNA를 2회 이상 반복 측정하였다. 95°C 15초, 60°C 30초간 40 cycle을 측정하여 CT 값을 얻어내고, 용해 곡선 확인을 위해 40 cycle 이후 dissociation stage를 2회 반복하였다. 결과는 단순 CT 값 비교 분석 방법을 사용하였으며, mRNA 발현양은 *glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase (GAPDH)*의 CT 값으로 상대 정량 하여 보정하였다.

면역 형광 염색

분화배지 또는 IGF-I을 처리한 C2C12 세포를 PBS로 한번 씻어낸 후, 1 ml의 4% formaldehyde를 이용해 상온에서 20분간 처리하여 plate에 세포를 고정시켰다. 그 후 TBS로 2회 씻어내어, 0.2% triton X-100을 함유한 TBS (0.2% TBST)로 5분간 상온에서 permeabilizing 하였다. 그 다음 0.1% TBST로 5분간 3번 씻어낸 후, blocking을 위해 5% BSA를 함유한 0.1% TBST로 상온에서 1시간 동안 처리하였다. 이후 TBS로 1회 씻어낸 뒤, 3% BSA를 함유한 TBS에 FABPpm monoclonal mouse antibody (Abcam, Cambridge, UK)를 1:500으로 희석하여 4°C에서 12시간 동안 반응시켰다. 그 후, 0.1% TBST로 5분간 3회 세척한 뒤, Alexa 568-conjugated goat anti-mouse IgG secondary antibody (Invitrogen Life Technologies, Carlsbad, CA)를 이용하여 3% BSA에 1:250으로 희석하여 상온에서 20분간 반응시킨 다음 0.1% TBST로 5분간 3번 씻어내었다. 세포 사진은 digital imaging system이 갖춰진 Axiovert 200 fluorescence microscope (Carl Zeiss, Germany)로 촬영하였다.

자료처리

IGF-I 처리에 따른 C2C12 세포에서의 FABPpm mRNA 발현의 유의성 검증을 위하여 SPSS 18.0 for window를 이용하여 일원배치분산분석(one-way ANOVA)을 실시하였다($p < 0.05$).

결 과

FABPpm의 mRNA 발현

C2C12 골격근 세포가 myotube로 분화하는데 있어

Table 1. Primer sequences for real-time RT-PCR in this study

Gene	Forward primer	Reverse primer
FABPpm	5'-GGAAGCAGATAGCGTCCGTG-3'	5'-TTCCAGATACCAGCCGAGGA-3'
GAPDH	5'-ATGACAATGAATACGGCTACAGCAA-3'	5'-GCAGCGAACTTTATTGAT GGTATT-3'

FABPpm 유전자의 mRNA 발현에 어떠한 변화가 나타나는지 측정해본 결과, Fig. 1A와 같이 FABPpm이 시간 의존적으로 증가되었음을 알 수 있었다. Myotube로 분화를 유도한지 24시간을 기준으로 보았을 때, 48시간 동안 분화를 유도한 경우 FABPpm의 mRNA 발현이 약 7%, 72시간 동안 분화시킨 경우 약 96% 가량 증가하였으나 통계적으로 유의하지 않으며, 96시간이 경과하였을 때는 약 262% 유의하게 증가하였다. 한편, 시간 별(24, 48, 72, 96시간)로 IGF-I 20 ng/ml를 처리한 결과, 제시된 Fig. 1B과 같이, IGF-I을 처리하지 않고 분화를 유도하였을 때와 달리 시간에 따른 일정한 결과를 얻을 수 없었다. 분화배지와 IGF-I 처리를 한 후, 시간 별로 비교하였을 때 24시간이 지났을 때는 약 130%(Fig. 1C), 48시간이 경과하자 약 179%로 유의하게 증가하였다(Fig. 1D). 72시간이 경과한 경우 약 12% 가량 증가하였으나 통계적으로 유의하지 않았다(Fig.

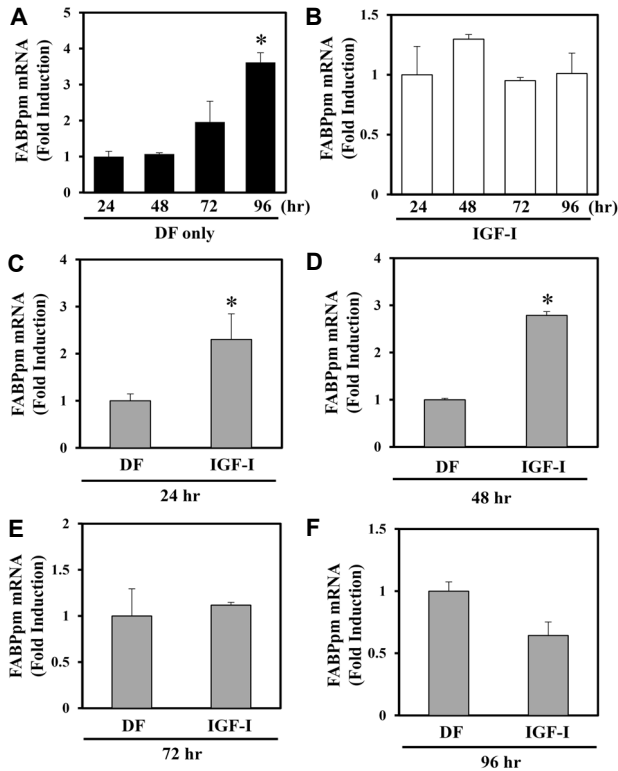


Fig. 1. FABPpm mRNA levels determined by real-time RT-PCR in C2C12 myotubes. FABPpm mRNA were time dependently expressed on differentiation medium (A). Expression of FABPpm mRNA on differentiation medium treated with 20 ng/ml of IGF-I (B), Regulation of FABPpm by IGF-I in C2C12 myotubes for 24 hr (C), 48 hr (D), 72 hr (E), or 96 hr (F) in the absence or presence of IGF-I (20 ng/ml). Target mRNA values are shown normalized to the GAPDH mRNA level for each sample. Samples were analyzed in duplicate in parallel with GAPDH. Values are means \pm SE from three independent experiments. * p <0.05 vs. control.

1E). 반면 96시간이 경과한 경우에는 FABPpm의 발현이 감소하는 상반되는 결과를 나타내었으나 통계적으로 유의하지 않았다(Fig. 1F).

FABPpm의 단백질 발현

C2C12 근원세포가 다핵의 myotube를 형성하여 골격근 세포로 분화하는 과정에 있어 IGF-I이 FABPpm 단백질 발현에 어떠한 영향을 미치는지 알아보았다. 이를 위해 24, 48, 72, 그리고 96시간 동안 분화배지로 분화를 유도하였고, 분화를 유도하는 과정에서 20 ng/ml의 IGF-I을 처리하여 면역형광 염색(immuno-cytochemistry)을 실시하였다. 그 결과, Fig. 2에 제시된 바와 같이 24시간 동안 분화배지와 IGF-I을 각각 처리한 두 조건에서는 모두 완벽한 myotube의 형태가 아닌 근원세포에 가까운 형태로 관찰되었다. 그러나 IGF-I을 처리하였을 때는 처리하지 않은 조건에 비해 myotube를 형성하기 시작하는 형태를 보였으며, 더욱 많은 수의 근원세포와 두드러진 FABPpm의 발현 관찰할 수 있었다. 동일한 조건으로 24시간을 더 관찰한 결과, 48시간이 지난 후에는 IGF-I을 처리한 조건에서 더욱 선명한 형태의 myotube를 볼 수 있었으며, FABPpm 단백질이 증가된 것을 관찰할 수 있었다. 더 나아가 72시간이 지나자, IGF-I을 처리한 경우 더욱 굵고 선명한 형태의 my-

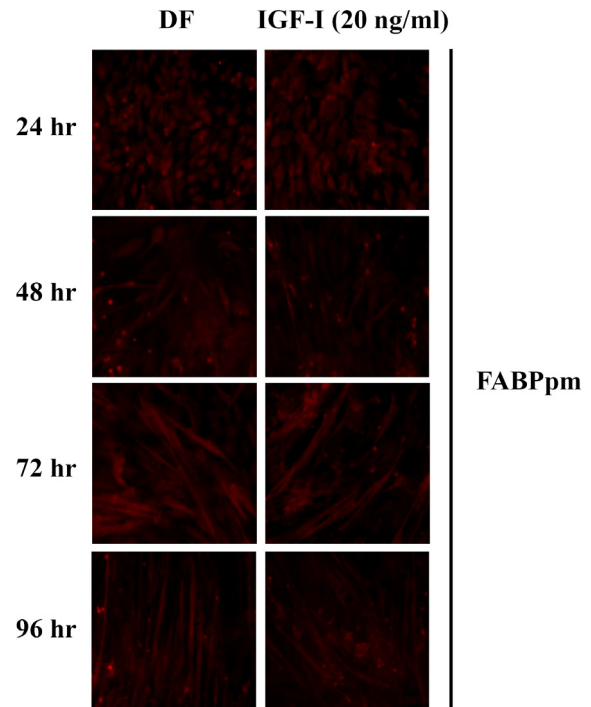


Fig. 2 Immunocytochemistry image showing the effect of IGF-I-induced FABPpm expression in C2C12 myotubes. C2C12 cells were treated with 2% horse serum media (differentiation media, DM) containing 20 ng/ml of IGF-I for various periods of time (24-96 hr). FABPpm is stained fluorescent red.

otube를 관찰 할 수 있었고, 전반적으로 더욱 증가된 FABPpm 단백질을 확인 할 수 있었다. 반면, 96시간이 지나자 그림에서 처럼 IGF-I을 처리한 조건에서 처리하지 않은 조건에 비해 설명하지 못한 myotube의 형태와 FABPpm 단백질을 관찰 할 수 있었다. 이와 같이 C2C12 골격근 세포의 분화 과정에 있어 IGF-I은 전체적인 FABPpm의 발현을 증가시키고, 특히 myotube를 형성하는 과정에서 FABPpm 발현을 더욱 증가시키는 것을 알 수 있었다.

고 찰

생명체의 생존을 위한 대표적인 에너지 대사 시스템은 탄수화물과 지방 대사 시스템으로, 특히 탄수화물 대사는 많은 연구들을 통해 글루코스 운반 수송체(glucose transporters, GLUTs)가 에너지 항상성 유지를 위한 역할을 하는 것으로 밝혀져왔다. 이 때, GLUTs는 글루코스를 저장하고, 에너지 생성을 위해 필요로 하는 장기로 글루코스를 분배하는 등의 역할을 한다. 이와 마찬가지로 또 다른 에너지 대사 시스템인 지방대사 시스템에 있어 LCFA의 저장 및 운반, 사용 등은 에너지 생성 및 항상성 유지에 중요한 역할을 한다. 뿐만 아니라 LCFA 저장 및 사용 불균형은 비만과 당뇨, 심혈관 질환 등의 질병을 초래하는 것으로 알려졌다. 따라서 지방산 수송체가 지방산을 저장하고, 운반하는 기전을 밝히고자 하는 연구들이 활발히 이루어지고 있다.

현재 골격근 세포에서 LCFA를 저장 및 사용을 중재하는 단백질로 FATP1, FAT/CD36, 그리고 FABPpm 등이 밝혀져 있다. 이들은 각각 여러 기관에서 발현되며, 특히 골격근의 세포막, 또는 미토콘드리아 막에 위치하여 LCFA의 저장 및 사용을 매개하고 있으며, 지방산 수송체 발현 증가는 골격근에서의 LCFA 흡수와 산화 증가를 조절시킨다고 알려져 있다 [12]. 이러한 결과들을 바탕으로 본 연구에서는 골격근 세포의 성장 및 분화에 따른, 그리고 인슐린 구조 및 신호 체계와 유사하고 골격근 세포의 대사에 있어 중요한 역할을 하는 IGF-I이 FABPpm mRNA 및 단백질 발현에 어떠한 영향을 미치는지 알아보고자 하였다.

첫째로, C2C12 골격근 세포의 분화 과정에 있어 FABPpm의 mRNA 발현이 myotube로 분화함에 따라 증가하는 것을 확인하였다. 이전까지의 선행연구에서는 근육조직에서 지방산 수송에 관여하는 유전자의 발현과 세포 내에서의 이동, 지방산 저장 및 산화 메커니즘에 연구가 집중되어왔다. 또한 C2C12 골격근 세포의 성장 및 분화, 특정 유전자의 세포 성장 및 분화 관여, 또는 근 비대와 위축 기전 등을 규명하는데 집중되어왔던 반면, 근육 세포가 분화하는 과정에서의 지방산 수송과 같은 대사적인 측면에서의 연구는 미비하였던 것이 사실이다. 따라서 본 연구에서는 C2C12 골격근 세포의 분화과정에서 지방산 수송체인 FABPpm의 발현이 myotube로 분화됨에

따라 증가한 것을 처음으로 관찰하였다는 것에 의의가 있다.

FABPpm이 인슐린 또는 운동에 의해 발현이 증가되고 활성화되면 세포막으로 이동하며, 이러한 이동은 지방산의 저장과 산화를 증가시키는 영향을 미친다고 알려져 있다. 본 연구에서는 IGF-I이 C2C12 골격근 세포의 myotube 형성 과정에서 두 유전자의 단백질 발현을 증가시키는 것은 확인할 수 있었으나, 세포막으로의 이동은 확인할 수 없었다. IGF-I에 의해 FABPpm의 발현은 증가하였으나 세포막으로의 이동에는 또 다른 인자들이 작용하였을 것으로 추측된다.

이러한 결과들을 바탕으로 실제로 IGF-I이 FABPpm의 발현을 증가시켰으므로, 지방산 세포의 흡수 및 저장과 산화 능력을 증가시켰는지를 논의해볼 필요가 있다. Talanian 등[20]은 일반 여성들을 대상으로 6주간 운동시킨 결과, 근육 내에서의 FABPpm의 발현이 증가되었고, 그에 따라 지방 산화 능력 증가와 함께 혈장 내 유리지방산(free fatty acid)이 증가되었다고 보고하였다. 혈중 내 유리지방산의 증가는 운동을 통한 지방산 수송체의 발현 증가가 지방 산화 증가로 이어지면서 더욱 많은 지방산을 에너지로 사용한 결과로 설명할 수 있다. 뿐만 아니라 지구성 운동 선수들은 IMTG 농도가 증가되어 있는데[17], 이는 지구성 운동 선수들의 지방 산화 능력 증가에 따라 운동 시 IMTG 산화를 위한 IMTG의 저장을 증가시킨 결과로 볼 수 있다. 이러한 결과들을 바탕으로 운동에 의한 지방산 수송체 증가는 지방 산화 능력 증가와 함께 지방산 흡수 및 저장능력도 증가시키는 것으로 볼 수 있다. 이러한 선행 연구 결과들을 바탕으로 차후 운동에 의한 IGF-I의 증가가 FABPpm의 발현을 증가 시키는데 있어 지방산 흡수 및 저장과 산화 증가에 협력하는 역할을 하는 다른 인자들과의 상호작용에 대한 연구가 함께 진행되어야 할 것이다.

References

1. Barton-Davis, E. R., Shoturma, D. I., Musaro, A., Rosenthal, N. and Sweeney, H. L. 1998. Viral mediated expression of insulin-like growth factor I blocks the aging-related loss of skeletal muscle function. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **96**, 15603-15607.
2. Bonen, A., Luiken, J. J., Lui, S., Dyck, D. J., Kiens, B., Kristiansen, S., Turcotte, L. P., Van der Vusse, G. J. and Glatz, J. F. 1998. Palmitate transport and fatty acid transporters in red and white muscles. *Am. J. Physiol.* **275**, E471-478.
3. Bonen, A., Parolin, M. L., Steingerg, G. R., Calles-Escandon, J., Tandon, N. N., Glatz, J. F., Luiken, J. J., Heigenhauser, G. J. and Dyck, D. J. 2004. Triacylglycerol accumulation in human obesity and type 2 diabetes is associated with increased rates of skeletal muscle fatty acid transport and increased sarcolemmal FAT/CD36. *FASEB J.* **18**, 1144-1146.
4. Brinkamann, J. F., Abumrad, N. A., Ibrahimi, A., Van Der Vusse, G. J. and Glatz, J. F. 2002. New insights into long-chain fatty acid uptake by heart muscle: a crucial role

- for fatty acid translocase/CD36. *Biochem. J.* **367**, 561-570.
5. Chabowski, A., Gorski, J., Luiken, J. J., Glatz, J. F. and Bonen, A. 2007. Evidence for concerted action of FAT/CD36 and FABPpm to increase fatty acid transport across the plasma membrane. *Prostaglandins. Leukot. Essent. Fatty. Acids.* **77**, 345-353.
 6. Clarke, D. C., Miskovic, D., Han, X., Calles-Escandon, J., Glatz, J. F., Luiken, J. J., Heikkila, J. J. and Bonen, A. 2004. Overexpression of membrane-associated fatty acid binding protein (FABPpm) *in vivo* increases fatty acid sarcolemmal transport and metabolism. *Physiol. Genomics* **17**, 31-37.
 7. Clemmons, D. R. 2004. The relative roles of growth hormone and IGF-1 in controlling insulin sensitivity. *J. Clin. Invest.* **113**, 25-27.
 8. Delafontaine, P., Song, Y. and Li, Y. 2004. Expression, regulation, and function of IGF-1, IGF-1R, and IGF-1 binding proteins in blood vessels. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* **24**, 435-444.
 9. Duan, C., Ren, H. and Gao, S. 2010. Insulin-like growth factors (IGFs), IGF receptors, and IGF-binding proteins: roles in skeletal muscle growth and differentiation. *Gen. Comp. Endocrinol.* **167**, 344-351.
 10. Falholt, K., Jensen, I., Lindkaer Jensen, S., Mortensen, H., Volund, A., Heding, L. G., Noerskov Petersen, P. and Falholt, W. 1998. Carbohydrate and lipid metabolism of skeletal muscle in type 2 diabetic patients. *Diabet. Med.* **5**, 27-31.
 11. Kaspar, B. K., Llado, J., Sherkat, N., Rothstein, J. D. and Gage, F. H. 2003. Retrograde viral delivery of IGF- I prolongs survival in a mouse ALS model. *Sicence* **301**, 839-842.
 12. Kiens, B. 2006. Skeletal muscle lipid metabolism in exercise and insulin resistance. *Physiol. Rev.* **86**, 205-243.
 13. Kiens, B., Kristiansen, S., Jensen, P., Richter, E. A. and Turcotte, L. P. 1997. Membrane associated fatty acid binding protein (FABPpm) in human skeletal muscle is increased by endurance training. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **231**, 463-465.
 14. LeRoith, D. 1997. Seminars in medicine of the Beth Israel Deaconess Medical Center. Insulin-like growth factors. *N. Engl. J. Med.* **336**, 633-640
 15. Luiken, J. J., Turcotte, L. P. and Bonen, A. 1999. Protein-mediated palmitate uptake and expression of fatty acid transport proteins in heart giant vesicles. *J. Lipid. Res.* **40**, 1007-1016.
 16. Moses, A. C., Young, S. C., Morrow, S. A., O'Brien, M. and Clemmons, D. R. 1996. Recombinant human insulin-like growth factor I increases insulin sensitivity and improves glycemic control in type II diabetes. *Diabetes* **45**, 91-100.
 17. Schrauwen, P., Van Aggel-Leijssen, D. P. C., Hul, G. Wagenmakers, A. J. M., Vidal, H., Saris, W. H. M. and van Baak, M. A. 2002. The effect of a 3-month low-intensity endurance training program on fat oxidation and acetyl-CoA carboxylase-2 expression. *Diabetes* **51**, 2220-2226
 18. Storlien, L. H., Jenkins, A. B., Chisholm, D. J., Pascoe, W. S., Khouri, S. and Kraegen, E. W. 1991. Influence of dietary fat composition on development of insulin resistance in rats: relationship to muscle triglyceride and w-3 fatty acids in muscle phospholipid. *Diabetes* **40**, 280-289.
 19. Stump, D. D., Zhou, S. L. and Berk, P. D. 1993. Comparison of plasma membrane FABP and mitochondrial isoform of aspartate aminotransferase from rat liver. *Am. J. Physiol.* **265**, G894-902.
 20. Talanian, J. L., Holloway, G. P., Snook, L. A., Heigenhauser, G. J. F., Bonen, A. and Spriet, L. L. 2010. Exercise training increases sarcolemmal and mitochondrial fatty acid transport proteins in human skeletal muscle. *Am. J. Physiol.* **299**, E180-188.

초록 : C2C12 myotube에서 insulin-like growth factor-I 이 FABPpm과 FAT/CD36 발현에 미치는 영향

김혜진 · 윤혜민 · 이원준*

(이화여자대학교 건강과학대학 체육과학과)

본 연구에서는 C2C12 근육 세포의 분화 과정에 있어 IGF-I이 지방산의 수송을 담당하는 FABPpm mRNA 및 단백질 발현에 어떠한 영향을 미치는지에 대해 알아보았다. 그 결과 근육세포의 분화에 있어 FABPpm의 단백질과 mRNA 발현이 IGF-I에 의해 유의하게 조절되었음을 알 수 있었다. 이는 기존의 여러 연구의 결과인 IGF-I이 골격근에서 근육 관련 유전자들의 발현을 조절하여 근부피 유지 및 증대에 중심적인 역할 것뿐만 아니라, 지방산의 수송을 담당하는 FABPpm의 발현에도 영향을 미친다는 사실을 밝혔다. 이는 의의가 있다고 생각된다. 향후 골격근에서 IGF-I에 의한 FABPpm 발현 조절에 있어, 세포 내부에서의 신호전달 경로 및 상호작용 인자들에 관한 연구를 통해 지방 대사를 조절하는 기전에 관한 연구가 필요할 것으로 사료된다.