

【P2-1】

90% 췌장 절제 백서에서 Dexamethasone 투여와 운동이 인슐린 저항성과 인슐린 분비능에 미치는 영향

최수봉, 최미경, 박춘희, 전동화, 이원국, 박선민

건국대학교 의과대학 내과^a; 호서대학교 자연과학대학 식품영양

Dexamethasone (DXN)과 운동은 시상하부-뇌하수체-부신 (HPA)의 축에 작용하는데, 이들이 어떤 기전을 통해서 인슐린 저항성과 인슐린 분비능에 작용하는 지에 대해서는 확실하게 밝혀지지 않았다. 이 연구의 목적은 당뇨 백서에게 장기간 동안 DXN을 투여하면서 운동을 시켰을 때 인슐린 저항성과 인슐린 분비능에 미치는 영향을 조사하는 것이다. 243±15 g의 Sprague Dawley 숫컷 백서에서 췌장의 90%를 제거하여 제2형 당뇨병 모델을 만들어 무작위로 5 군으로 나누었다. 5군은 1) 0.1mg DXN/kg 체중 (HDXN); 2) 0.1mg DXN/kg 체중+운동 (HDXN-EXE); 3) 0.02mg DXN/kg 체중 (LDXN); 4) 0.02mg DXN/kg 체중+운동 (LDXN-EXE)과 5) 대조군 (P) 이었다. 운동군에 속한 백서는 2일에 한번씩 Treadmill로 20 m/min의 속도로 한번에 30 분씩 운동을 하였다. 8주 후 공복시에 자유롭게 움직이는 상태에서 hyperglycemic clamp와 euglycemic hyperinsulinemic clamp를 한 후 희생시켰다. 실험 전기간 동안 운동은 DXN의 투여로 상승한 공복 혈당을 저하시켰다. 공복시와 혈당을 공복 혈당보다 5.6mmol/L을 상승시켰을 시의 혈청 인슐린 농도는 DXN 투여량에 따라 증가하였고, 운동으로 저하되었다. HDXN 군의 혈청 leptin 농도는 P군에 비해 3.4±0.7배 증가하였고, LDXN군의 혈청 leptin 농도는 P군과 차이가 없었다. HDXN군의 췌장 베타 세포의 양은 P군에 비해 낮아 혈청 인슐린 농도와는 반대 경향을 나타내었다. 체내 포도당 제거 속도는 DXN의 투여량이 증가함에 따라 감소하였고, 운동은 HDXN의 투여로 감소한 포도당 제거속도를 증가시켜 인슐린 저항성을 극복하였다 (23.2±4.8 mg/kg/min for HDXN, n=9; 28.4±3.1 mg/kg/min for HDXN+EXE, n=9; 30.6±4.5 mg/kg/min for LDXN, n=11; 38.8±3.9 mg/kg/min for LDXN+EXE, n=10; 31.3±3.2 mg/kg/min for control, n=11, p<0.05). Soleus와 quadriceps 근육의 글리코겐 저장량은 DXN의 투여량이 증가함에 따라 감소하고 운동에 의해 증가하였다. 근육의 GLUT4 양과 glycogen synthase의 활성은 DXN 투여와 운동이 체내 포도당 제거속도에 영향을 미치는 것과 같은 방향으로 변동하였다. 결론적으로 DXN의 장기간 투여로 증가한 인슐린 저항성은 운동으로 향상되었다.