

저강도 treadmill 운동이 streptozotocin 유도 당뇨쥐의 혈당, 인슐린 및 지질 농도에 미치는 영향

김세종¹ · 서혜림¹ · 고정림¹ · 염종우¹ · 예정복¹ · 이선주 · 김경환 · 손원협 · 장은숙 · 백영호¹ · 전병학*

부산대학교 나노기술학과, ¹부산대학교 체육학과

Received October 27, 2003 / Accepted February 5, 2004

The Effect of Low-Intensity Treadmill Exercise on Blood Levels of Glucose, Insulin and Lipids in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. Se-Jong Kim¹, Hye-Lim Seo¹, Jeong Rim Ko¹, Jong-Woo Yeom¹, Jung-Bok Ye¹, Sun-Ju Yi², Kyung Hwan Kim², Won Hyoub Son², Eun Sook Jang², Yeong-Ho Baek¹ and Byung H. Jhun^{2*}. *Nano Technology, Department of Physical Education¹ and Pusan National University, Pusan 609-735, Korea* – Exercise is beneficial to the diabetic patients and streptozotocin-induced diabetic rat has been used for the study of exercise effect. The purpose of this study was to establish the optimal condition of induction of hyperglycemic diabetic rat using streptozotocin and to examine the preventive effect of treadmill exercise on the diabetic rat before and after streptozotocin injection. Intraperitoneal injection of increasing amount of streptozotocin up to 40 mg/kg dose-responsively induce hyperglycemic diabetic rat and inversely reduced the blood insulin level. Body weight was also gradually reduced with the increasing amount of streptozotocin. Control and diabetic rats exercised for 4 weeks before streptozotocin injection. The exercise was performed in the treadmill for 25 minutes a day and 5 times a week with low intensity (0 degree tilt, 15 m/min velocity). Following streptozotocin injection, the blood glucose level was measured every week and the rat was sacrificed after 4 weeks to measure the concentration of insulin and blood lipids. The blood levels of glucose and insulin was significantly reduced with exercise before streptozotocin injection, while those were not changed after streptozotocin injection. The levels of blood lipids such as total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol and triglyceride were close to normal control rats. From this study, researchers found the optimal condition of preparation of streptozotocin-induced hyperglycemic diabetic rat, and the mild treadmill exercise has beneficial effect on preventing hyperglycemia and hyperlipidemia. Thus, even low intensive running prevent not only diabetes but also diabetic vascular complications.

Key words – streptozotocin induced diabetes, exercise, blood glucose, insulin, serum lipids

당뇨병은 인슐린 의존형인 I형 당뇨병(insulin dependent diabetes mellitus; type 1 DM)과 인슐린 비의존형인 II형 당뇨병(non-insulin dependent diabetes mellitus; type 2)으로 나뉘는데[23], I형 당뇨병은 자가면역이나 인슐린 분비 기능의 이상등으로 혈액중의당의 상승에 따른 췌장에서의 인슐린 분비 기능의 이상으로 발생하며[2,5,9,10,20,21], II형 당뇨병은 대부분의 경우에 성인이 된 이후에 유전적으로나 비만등으로 인해 혈중의 인슐린에 대한 목표세포들의 반응성 부족과 같은 인슐린 저항성이 발생하여 나타난다[22].

당뇨연구를 위해 실험동물에서 당뇨를 유도하기 위하여 췌장의 베타세포를 선택적으로 파괴하는 화학 독성물질들을 일반적으로 이용하고 있다. 이를 위해 streptozotocin 이나 alloxan등이 대표적으로 사용되고 있다[31].

Streptozotocin(STZ)은 D-glucosamine의 N-nitroso 유도 체로써 Streptomyces achromogenes로부터 추출되어 항생제로 개발되었던 물질인데[17], I형 당뇨병이나 II형 당뇨병

을 유도하는데 사용되고 있다. Streptozotocin을 혈관주사나 복강주사하면 두시간이후부터 혈당이 높아지고 인슐린농도는 낮아지며 시간이 지날수록 그 정도가 심해지는 것이 관찰되어 진다 [33]. 이는 STZ가 췌장 베타세포막의 GLUT2에 의해 흡수되어[29,32], DNA를 alkylation시켜 세포사멸을 유도하며[8,11], 또한 nitric oxide (NO)를 생산하거나[18], 활성산소(ROS)등을 생산하여[3], DNA fragmentation이나 세포에 해로운 효과를 나타내어 췌장 베타세포를 파괴시켜 고혈당이 유도된다고 알려져 있다.

그러나 실제 STZ-유도 당뇨쥐를 만들기 위해 주입하는 STZ의 양은 실험자마다 서로 상이한 양을 사용하고 있다. 일반적으로 많은 경우에 kg 체중당 50 mg의 STZ를 사용하나 [25, 27,30], 어떤 경우에는 kg 체중당 40 mg을[1], 70 mg을 [24] 주입하며, 심지어 10 mg을 주입하는 경우도 보고되어 있다[13].

이에 본 연구에서는 streptozotocin으로 당뇨병을 유도하는 조건들을 농도에 따른 변화를 관찰하고, 적절한 조건에서 당뇨쥐에서의 저강도의 treadmill 운동이 체중과 혈중의 당, 인슐린 및 지질의 변화에 미치는 영향을 알아보았다.

*Corresponding author

Tel : 82-51-510-2802, Fax : 82-51-514-2358

E-mail : bjhun@pusan.ac.kr

재료 및 방법

실험대상

본 연구는 크게 두 개의 소실험(실험 I, 실험 II)으로 나누어 실시하였다. 실험 동물은 생후 7주령의 SD계 수컷 흰쥐 24마리(실험 I)와 5주령 32마리(실험 II)를 대상으로 하였다. 샘타코 바이오 코리아사로부터 각각 6주령과 4주령을 분양받아 1주간 실험환경 적응을 거친 후 5주와 8주 동안 사육 및 실험을 하였다. 실험개시 시점에서 실험동물의 주령과 체중은 Table 1과 같다.

실험절차

실험 I의 경우, STZ-injection의 농도에 따라 혈당, 체중 및 인슐린의 농도를 비교해 보고자 4개군(Normal; 정상군, STZ-25; STZ 농도 25 mg/kg의 당뇨유발군, STZ-30; STZ 농도 30 mg/kg의 당뇨유발군, STZ-40; STZ 농도 40 mg/kg의 당뇨유발군)으로 나누었다. 총 24마리의 6주령 흰쥐를 분양받아 처음 한 주 동안 사육실에 적응시킨 다음, 한 군에 6마리씩 나누어 실험하였다. 당뇨 유발 2주전부터 체중을 주단위로 측정하였으며, 유발시킨 후 3주 동안 계속 3일에 한번씩 혈당을 측정하였다. 실험 II의 경우, 실험군은 정상군(N), 당뇨대조군(C), 당뇨 유발 전부터 실시한 운동군(BE), 당뇨 유발 후부터 실시한 운동군(AE)으로 나누었다. 총 32마리의 4주령 흰쥐를 분양받아 처음 한 주 동안 사육실에 적응시킨 다음, 한 군에 8마리씩 나누어 실험하였다. AE군은 처음 4주 동안은 정상군과 마찬가지로 아무런 처치 없이 자유롭게 사육하다가 9주령에 STZ를 주사한 다음부터 운동을 적용하였다. BE군은 STZ 주사 4주 전부터 운동을 적용시켜 STZ 주사 후에도 지속적으로 운동을 적용시켰다.

사육 cage는 50 cm×30 cm×25.5 cm의 크기에 2마리씩 사육하였으며, 사육실의 온도는 22.0±1.0℃, 상대습도는 50

±10%로 조절하였다. 명암주기는 12시간 간격으로 유지하였으며, 물과 사료는 같은 조건으로 일정하게 공급하였다. 실험 II에서 운동은 트레드밀을 이용하여 운동 빈도는 주당 5회, 운동 시간은 회당 25분, 운동 강도는 저장도로 트레드밀 경사도 0°에서 15 m/min의 속도로 실시하였다. 당뇨유발은 대상 흰쥐를 4시간 절식시킨 후 STZ를 0.1 M sodium citrate buffer (pH 4.3)에 녹여서 실험 I에서는 25, 30, 40 mg/kg씩 하복부를 통하여 주사하였고, 실험 II에서는 40 mg/kg씩 하복부를 통하여 주사하여 당뇨를 유발시켰다. 실험동물의 혈액의 채취는 12시간 이상 절식시킨 후 단두하여 혈청용 튜브(5 ml)에 약 3 ml의 혈액을 취하여 인슐린과 혈중지질을 S의료재단(서울)에 의뢰하여 분석하였다.

분석방법

체중은 모든 군에서 실험 시작과 함께 측정된 후, 정기적으로 매주 1회씩 또는 필요시에 Animal Balance (Satorius MC1, USA)를 이용하여 측정하였다.

혈당은 STZ-injection 하루 전에 최초로 측정된 후 정기적으로 3일에 1회씩 또는 매주 1회씩 측정하였다. 측정은 실험 동물을 4시간 이상 금식시킨 후 한 마리씩 rat-holder에 넣은 후 나이프로 꼬리 끝부분을 약간 절취하여 취한 혈액을 SUPER GLUCOCARD II (ARKRAY, Japan)를 이용하여 측정하였다.

TG, T-C, HDL-C 및 LDL-C의 분석은 Hitachi 7150 (auto system)을 사용하여 효소법으로 분석하였다. TG는 Sidia L TG reagent를 사용하였으며, T-C는 Sidia L T-CHO reagent를 사용하여 검체 및 표준의 흡광도를 측정하여 파장 500nm에서 측정하였고, 생성된 자색 퀴논(quinone)색소의 흡광도를 측정하여 농도를 구하였다. HDL-C는 측정시약 Wako L-Type HDL-C, LDL-C는 Wako L-Type LDL-C를 사용하여 검체 및 표준의 흡광도를 각각 파장 593 nm, 600 nm에서 측정하였고, 생성된 자색 퀴논 색소의 흡광도를 측정하여 농도를 구하였다.

인슐린은 항체와의 이중 결합반응을 계산하는 방사성 면역법을 이용하여 Comba II auto gamma counter로 측정하였다. 측정시약은 Eiken을 사용하였으며, 인슐린에 대한 항체가 붙어 있는 튜브에 검체 200 µl와 [¹²⁵I]-insulin 1.0 ml를 넣고 상온에서 20시간 경과한 후 상층액은 제거하고 Comba II auto gamma counter에서 1분동안 정량화 하였다.

자료처리

본 실험에서 얻어진 자료를 SPSS (Ver 11.0)통계 package를 이용하여 각 변인들 간에 평균값 및 표준편차를 산출하였다. 집단내 변화는 paired t-test를 실시하였고, 집단간 평균차 검증은 one-way ANOVA를 실시하였으며, 사후검증은 Duncan 방법을 이용하였다. 유의수준은 p≤.05 수준에서 검증하였다.

Table 1. Characteristic of subjects

Phase of Experiment	Group	Age (week)	Weight(g) (M±SD)
I	N(n=6)	7	235.00±11.22
	STZ-25(n=6)	7	239.50± 6.86
	STZ-30(n=6)	7	240.17± 5.64
	STZ-40(n=6)	7	240.00± 4.05
II	N(n=8)	5	115.57± 5.43
	C(n=8)	5	113.00± 5.16
	BE(n=8)	5	115.29± 4.43
	AE(n=8)	5	112.29± 4.16

N; normal, C; conrtol. STZ-25; 25 mg/kg STZ-injection, STZ-30; 30 mg/kg STZ-injection, STZ-40; 40 mg/kg STZ-injection, BE; exercise before STZ-injection, AE; exercise after STZ-injection.

결 과

STZ 농도에 따른 혈당의 변화

먼저 STZ 양에 따른 혈당과 체중의 변화에 관하여 조사하였다. 2주간 안정시킨 실험쥐의 체중 kg당 25 mg, 30 mg, 40 mg을 복강내에 주사하고 3일 간격으로 21일간 혈당을 측정하였다. Fig. 1-a에 보는 바와 같이, 정상군에서의 혈당은 3주간 계속해서 평균적으로 90~100 mg/dl의 농도를 유지하였다. 그러나 STZ를 체중 kg당 40 mg을 복강 주사한 군(STZ-40)에서의 혈당을 3일뒤에 측정된 결과 347 ± 39 mg/dl로 유의하게 증가하였고, 6일 뒤에는 400 mg/dl 이상으로 증가하였다. 이후로 약간 혈당이 감소하는 듯 보이지만 3주 후까지 지속적으로 300 mg/dl 이상의 고혈당을 나타내었다. 따라서 STZ를 체중 kg당 40 mg을 복강 주사한 군에서는 유의하게 당뇨가 유발되었음을 알 수 있었다. 또한 STZ를 체중 kg당 30 mg 또는 25 mg으로 복강 주사하고 3주간 혈당을 측정된 결과, STZ 25 mg을 주사한 경우는 정상군과 혈당의 차이가 나타나지 않았는데, 이는 체중 kg당 25 mg STZ양에서는 췌장세포의 파괴가 거의 발생하지 않아 정상적인 인슐린 작용을 유지하기 때문인 것으로 사료된다. 흥미롭게도 체중 kg당 STZ 30 mg을 주사한 경우에는, 6일 뒤에 혈당이 300

mg/dl까지 상승하였다. 12일 뒤에는 거의 정상군과 비슷한 수치로 환원되었다가 다시 200 mg/dl 이상 상승하였으며, 이후로 완전히 정상으로 회복되는 것을 알 수 있었다. 이는 STZ 30 mg 농도에서는 일부 췌장세포가 파괴되어 혈당이 상승하나, 시간의 흐름과 함께 파괴되지 않은 췌장세포의 증식으로 인슐린 분비능이 차츰 회복되면서 나타나는 현상인 것으로 생각된다.

STZ 농도에 따른 체중의 변화

체중의 측정은 STZ 복강주사 2주전부터 주사 후 3주간 총 5주 동안 일주일 간격으로 이루어졌다. Fig. 1-b에서 보는 바와 같이, 정상군에서는 지속적으로 5주간 일정하게 체중이 증가함을 알 수 있었다. 그러나 STZ-40군에서는 주사 전까지는 정상군과 동일하게 체중이 증가하였으나, 주사 후 3주까지는 유의하게 체중증가가 감소함을 관찰할 수 있었다. 체중 kg당 STZ 25 mg (STZ-25)과 30 mg (STZ-30)을 주사한 군의 체중변화를 살펴보면, STZ-25군에서는 정상군과 동일한 체중증가를 나타낸 반면, STZ-30군에서는 정상군 보다는 체중증가가 유의하게 감소하였으나 40 mg을 주사한 군보다는 현저하게 지속적으로 체중이 증가하였음을 알 수 있었다. 이러한 혈당과 체중변화의 결과로부터 체중 kg당 STZ 40 mg을 주사한 경우는 강하게 당뇨가 유발됨을 알 수 있었고, 30 mg을 주사하면 약하게 당뇨가 유발됨을 알 수 있으며, 그 이하의 농도에서는 당뇨가 유발되지 않는다는 것을 알 수 있었다.

STZ 농도에 따른 혈중 인슐린의 변화

다음으로 STZ에 의한 당뇨유발쥐에서 혈액을 취하여 혈중 인슐린 농도를 측정하였다. Fig. 2에서 나타난 바와 같이, 혈중 인슐린의 변화는 정상군에서는 3.8 ± 0.64 uU/ml로 나타났다으며, STZ 40 mg으로 심하게 당뇨가 유발된 군의 경우

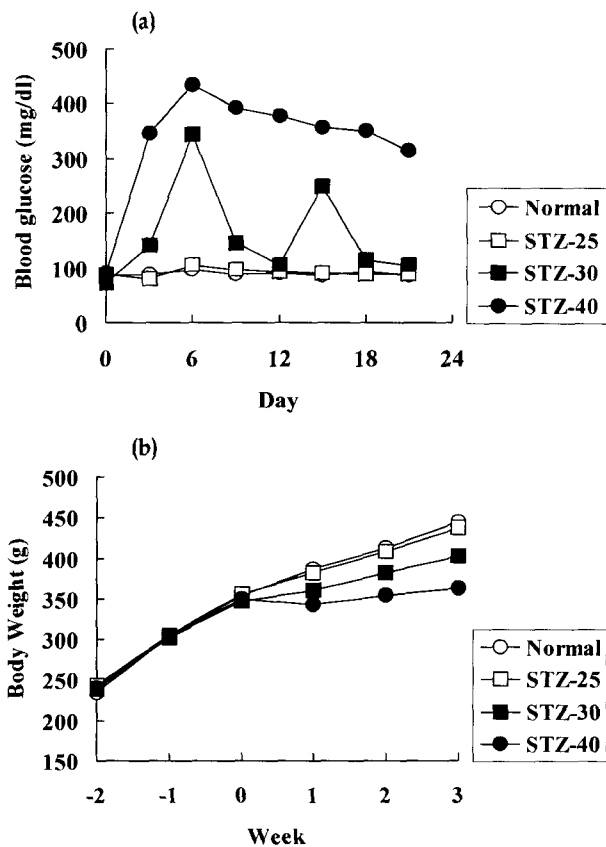


Fig. 1. The effects of different amount of STZ on blood glucose (a) and body weight (b).

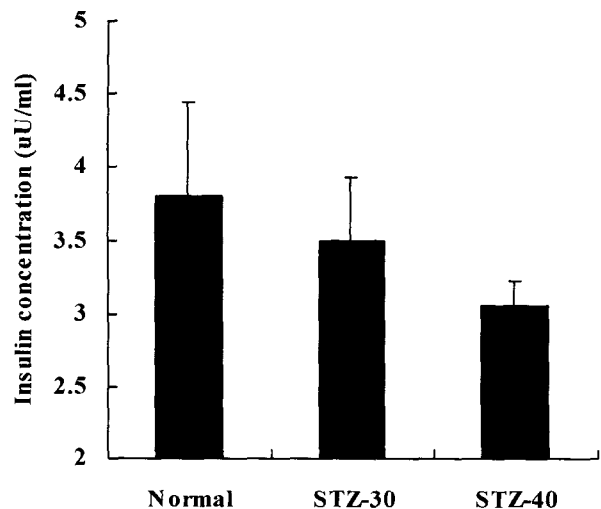


Fig. 2. The effects of different amount of STZ on the blood insulin level.

는 3.05 ± 0.17 uU/ml로 유의하게 낮게 나타났다. 그러나 STZ 30 mg으로 약하게 당뇨가 유발된 군의 경우는 3.5 ± 0.43 uU/ml 수준으로 정상군과 심한 당뇨군의 중간치를 나타내었다. 인슐린 농도의 변화에서는 혈당 및 체중변화와 유사한 변화 양상을 나타내었고, 췌장세포의 파괴가 발생한 정도에 따른 인슐린 분비 변화를 반영하는 것으로 생각된다.

당뇨 유발 전·후의 운동에 따른 혈당의 변화

혈당은 STZ 주사 후부터 일주일 간격으로 4주간 측정하였다. Table 2와 Fig. 3에서 보는 바와 같이 정상군은 4주간 평균적으로 90~105 mg/dl의 혈당을 지속적으로 유지하는 반면, C군은 STZ 주사 1주 후에 425 ± 42 mg/dl로 현저하게 증가하여, 4주 후에도 400 mg/dl 이상의 높은 혈당을 나타내었다. STZ 주사 4주 전부터 운동을 시작하여 주사 후에도 지속적으로 운동을 한 BE군의 경우에는 주사 1주 후에 316 ± 60 mg/dl로 혈당이 현저하게 증가하였지만, C군에 비하면 그 증가율이 유의하게 낮은 것으로 나타났다. STZ 주사 4주 후의 혈당에서도 BE군이 C군에 비해 유의하게 낮은 것으로 나타났는데 이는 STZ 주사 이전부터 저강도의 지속적인 운

동이 어느 정도 당뇨 유발을 억제하는 것을 시사한다. 반면 STZ 주사 후부터 지속적으로 운동을 한 군(AE)의 경우에는 STZ 주사 1주 후에 혈당이 401 ± 38 mg/dl로 유의하게 증가하였으며, 4주 후까지 STZ 대조군과 유사한 혈당 수준을 나타내었다.

당뇨 유발 전·후의 운동에 따른 체중의 변화

체중의 경우 Table 3과 Fig. 4에 나타난 바와 같이 정상군은 계속 지속적으로 증가하는 반면, STZ 주사를 한 군들에서는 주사 1주 후부터 체중의 증가가 정상군에 비해 유의하게 감소하였다. 특히 C군은 이후 4주까지 거의 체중의 증가가 없는 것을 볼 수 있었다. 그러나 BE군은 2주 후부터 조금씩 체중 증가가 나타나는 것을 관찰할 수 있었다. 이러한 현상은 급격한 당뇨의 유발이 당질대사의 이상을 초래하여 지방산화를 과도하게 증가시킴으로서 체중의 감소가 급격하게 일어나는 것으로 보여지며, 운동이 어느 정도 이러한 이상현상을 억제하는 것으로 사료된다.

당뇨 유발 전·후의 운동에 따른 혈중 인슐린 및 지질의 변화

STZ 주사 4주 후 혈액을 취하여 혈중 인슐린 농도와 T-C, HDL-C, LDL-C 및 TG 농도를 측정하였다. Table 4에서 보는 바와 같이 혈중 인슐린의 농도는 C군이 가장 낮게 나타났는데 정상군에 비해 C, AE군이 유의하게 낮았으며($p \leq .05$), 정상군과 BE군에서는 유의한 차이가 나타나지 않았다. 즉, 인슐린 농도는 당뇨 유발 후에 운동을 하였을 경우는 대조군과 차이가 없음을 알 수 있다. Table 5에 나타난 바와 같이 T-C의 농도는 정상군에 비해 STZ를 주사하여 당뇨를 유발시킨 나머지 군들 모두가 유의하게 높게 나타났지만, BE군이 C군에 비해 유의하게 낮은 것으로 나타났다($p \leq .001$). 즉, 일단 당뇨가 유발되는 경우는 정상군에 비해 T-C가 유의하게 증가하지만, 당뇨 유발 전부터 적절한 운동을 실시한 경우는 T-C 증가를 어느 정도 억제하는 것을 알 수 있다. HDL-C은 BE군

Table 2. The changes of blood glucose in each group per week (mg/dl)

	0 week	1 week	2 week	3 week	4 week
N	98.86	108.71	91.21	90.14	87.14
	8.53	5.98	7.66	3.02	12.01
C	100.29	425.29	426.86	374.86	421.29
	6.08	41.84	51.09	60.66	67.74
BE	102.21	316.14	387.64	349.71	318.14
	4.63	60.22	61.15	76.85	69.60
AE	95.07	400.71	387.71	423.14	440.85
	4.98	37.84	49.25	57.15	83.37

Values are mean and standard deviation.

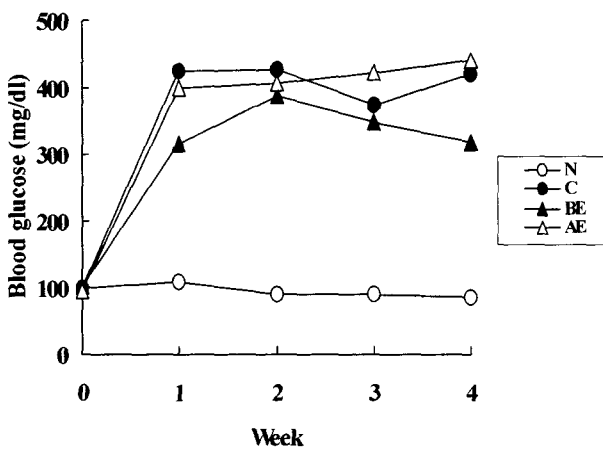


Fig. 3. The changes of blood glucose in each group per week (Experiment II).

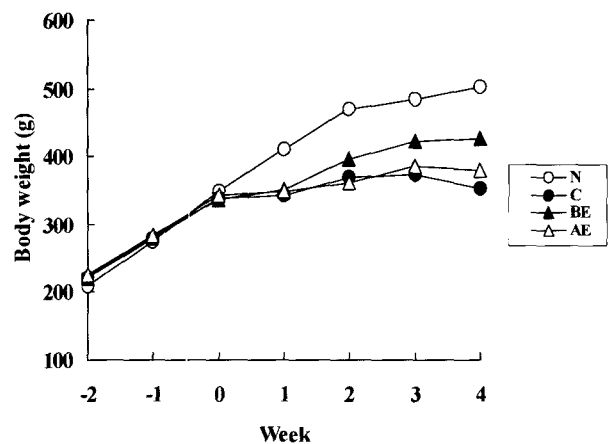


Fig. 4. The changes of body weight in each group per week (Experiment II).

Table 3. The changes of body weight in each group per week (g)

	-4 week	-3 week	-2 week	-1 week	0 week	1 week	2 week	3 week	4 week
N	115.57	176.14	232.71	294.35	370.14	433.00	490.85	505.28	522.71
	5.43	8.65	12.00	19.06	24.84	31.67	39.12	43.05	45.17
C	113.00	168.64	222.14	278.71	338.92	343.00	369.35	373.14	352.14
	5.15	8.56	12.53	16.20	21.80	32.42	35.10	32.26	46.28
BE	115.28	173.64	220.71	282.85	336.71	351.00	396.07	423.14	426.71
	4.33	6.18	7.77	16.66	17.39	26.77	26.64	22.00	24.19
AE	112.28	172.07	225.92	282.35	343.71	348.07	360.35	385.14	380.57
	4.15	5.76	7.48	29.55	12.06	14.33	24.96	27.08	30.64

Values are mean and standard deviation

Table 4. The comparison of insulin concentration in each group

	N (n=8)	C (n=8)	BE (n=8)	AE (n=8)	F-value	Duncan
Insulin (uU/ml)	3.79	3.04	3.45	3.32	4.102	C,AE<N
	0.54	0.17	0.24	0.60		

Values are mean and standard deviation.

*; p<.05, **; p<.01, ***; p<.001.

Table 5. The comparison of serum lipids concentration in each group

	N (n=8)	C (n=8)	BE (n=8)	AE (n=8)	F-value	Duncan
T-C (mg/dl)	99.86	137.14	120.29	127.43	10.171***	N<BE,AE,C BE<C
	16.84	21.74	14.56	13.25		
HDL-C (mg/dl)	56.84	39.13	63.50	58.84	4.211*	C<AE,BE
	8.49	6.02	9.63	7.49		
LDL-C (mg/dl)	14.86	22.14	16.00	20.57	4.9**	BE<AE,C N<C
	2.67	3.08	3.92	3.69		
TG (mg/dl)	78.57	135.00	92.86	91.14	17.219***	all<C
	22.46	17.51	10.22	15.41		

Values are mean and standard deviation.

*; p<.05, **; p<.01, ***; p<.001.

이 가장 높게 나타났는데 AE, BE군이 C군에 비해 유의하게 높은 것으로 나타났다. 즉 운동에 의해 HDL-C이 유의하게 증가하는 것을 알 수 있다(p<.05).

LDL-C의 농도는 C군이 가장 높게 나타났는데 BE군이 AE, C군에 비해 유의하게 낮게 나타났으며, 또한 정상군이 C군 보다 낮은 것으로 나타났다(p<.01). TG 농도의 경우는 C군이 다른 모든 군에 비해 유의하게 증가하였다(p<.001). 즉 운동에 의해서 TG 농도의 증가를 정상군과 유사한 수준으로 유의하게 억제시키고 있음을 알 수 있다.

고 찰

Calies 등은 운동 후 회복기에 있어 인슐린에 대한 수용체의 민감도 증가 및 근육내 당원 보충(glycogen repletion)의 증가가 혈당조절에 기여한다고 보고하였고[6], Reitmann

은 비만형 당뇨병 환자에게 규칙적인 엄격한 운동요법을 실시한 후 공복시 혈당이 감소하고 인슐린 분비 및 내당능(glucose tolerance)이 증가하는 것을 보고하였다[28]. 또한 Zinmann 등은 제2형 당뇨병 환자에서 45분간의 중등도의 운동요법 시행 후 혈당의 감소가 있었는데 이는 운동 중에 간에서 혈액 내로 포도당의 방출 보다 혈중 포도당이 근육 내로 더 빨리 이용되기 때문에 나타나는 현상이라고 하였다 [36]. 즉, 운동 후 회복기에 있어 인슐린에 대한 수용체의 민감도 증가 및 근육내 당원 보충(glycogen repletion)의 증가가 혈당조절에 기여할 수 있으며, 운동시 ATP를 소모하고 AMP가 증가하는데[34] AMP/ATP비의 증가에 의해 활성화 되는 5'AMP-activated protein kinase (AMPK)가 골격근에서 근육수축에 의한 포도당 섭취를 촉진시키는 기전도 생각해 볼 수 있다. 그리고 근육에서 운동과 인슐린에 의한 포도당 섭취기전이 다르다면 운동 후에 인슐린감수성이 지속적으로

증가되어 있는 것을 설명하기는 쉽지 않다.

운동 후 근육의 당원 포도당 운반체가 인슐린 자극에 의해 더욱 쉽게 이동할 수 있는 상태로 유지된다는 등 여러 요인이 함께 작용하는 것으로 생각된다.

당뇨병에 대한 운동의 효과는 단순히 혈당강하효과 외에 이상지질혈증 및 복부비만 개선, 혈압강하 등 다양한 작용에 의해 합병증을 예방하고 당뇨병 환자의 수명을 연장하는데 기여한다고 알려져 있다[7,12,26].

이를 증명하듯 운동이 당뇨병과 관련하여 혈당을 비롯해 당뇨합병증과 관계하는 혈중지질 성분에 긍정적인 효과를 보고한 연구들이 많다[4,14,15,16,19,26,35]. 본 연구에서도 위와 같은 학자들의 연구보고와 유사한 결과를 나타내고 있으며, 운동이 급작스럽게 닥치는 일차적 혈당 상승을 어느 정도 억제하면서 고혈당의 지속으로 인한 당뇨병에서 흔히 나타나는 고지혈증으로 인한 죽상경화성 합병증에 대해 예방 및 개선을 할 수 있는 아주 긍정적인 결과로 사료되어진다.

요 약

본 연구는 streptozotocin으로 당뇨병을 유도하는 조건들을 농도에 따른 변화를 관찰하고, 적절한 조건에서 당뇨쥐에서의 저강도의 treadmill 운동이 체중과 혈중의 당, 인슐린 및 지질의 변화에 미치는 영향을 알아보고자 실시하였으며, 연구결과를 요약하면 다음과 같다.

실험 I에서 STZ 주사량이 40 mg/kg으로 높아질수록 정상군에 비해 혈당이 유의하게 증가하고, 반대로 체중과 인슐린 농도는 상대적으로 감소하였다. 실험 II에서 STZ 주사를 한 모든 군에서 혈당이 유의하게 증가하지만 BE군은 C군에 비해 그 증가율이 유의하게 억제되었으며, 운동이 인슐린 농도와 혈중지질 농도를 정상적으로 유도하는 것으로 나타났다. 특히, 당뇨 유발 전부터 운동을 실시한 경우 그 효과가 더욱 유의하게 나타났으며, 앞으로 당뇨 유발의 정도와 운동 빈도 및 강도와 관련된 더욱 많은 연구가 이루어져야 할 것으로 사료된다.

감사의 글

본 연구는 2000년도 보건복지부 보건의료기술개발 연구비(00-PJ3-PG6-GN07-001) 지원에 의해 수행되었으며, 이에 감사드립니다.

참 고 문 헌

1. Anjaneyulu, M. and P. Ramarao. 2003. Protective effect of pioglitazone against multiple low-dose streptozotocin-induced diabetes in rats. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 25(3), 205-208.

2. Bach, J.F. 1997. Autoimmunity and type I diabetes. *Trends Endocrinol. Metab.*, 8, 71-74.

3. Bedoya, F. J., F. Solano, and M. Lucas. 1996. N-mono-methyl-arginine and nicotinamide prevent streptozotocin-induced double strand DNA break formation in pancreatic rat islets. *Experientia* 52, 344-347.

4. Bonen, A. 1995. Benefits of Exercise for Type II Diabetics: Convergence of Epidemiologic, Physiologic, and Molecular Evidence. *Can. J. Appl. Physiol.*, 20, 261-279.

5. Chervovsky, A. V., Y. Wang, F. S. Wong, I. Visintin, R. A. Flavell, C. A. Janeway, and L. A. Matis. 1997. The role of fat in autoimmune diabetes. *Cell*, 89, 17-24.

6. Cualies, J., J. J. Cunningham, L. Nelson, N. Btown, E. Nadel, and R. S. Sherwin. 1983. Glucose turnover during recovery from intensive exercise. *Diabetes*, 32, 734.

7. DeFronzo, R. A. 1998. Current Therapy of Diabetes Mellitus. first edition, 90-96.

8. Delaney, C. A., A. Dunger, M. Di Matteo, J. M. Cunningham, M. H. Green, and I. C. Green. 1995. Comparison of inhibition of glucose stimulated insulin secretion in rat islets of Langerhans by streptozotocin and methyl and ethyl nitrosoureas and methanesulphonates. Lack of correlation with nitric oxide-releasing or O⁶-alkylating ability. *Biochem Pharmacol* 50, 2015-2020.

9. Doberson, M. J., J. E. Scharff, F. Ginsberg-Fellner, and A. L. Notkins. 1980. Cytotoxic autoantibodies to beta cells in the serum of patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.*, 303, 493-498.

10. Eisenbarth, G. S. 1986. Type I diabetes mellitus : A chronic autoimmune disease. *N. Engl. J. Med.*, 314, 1360-1368.

11. Elsner, M., B. Guldbakke, M. Tiedge, R. Munday, and S. Lenzen. 2000. Relative importance of transport and alkylation for pancreatic beta-cell toxicity of streptozotocin. *Diabetes* 25, 595-603.

12. Eriksson, J., S. Taimela and V. A. Koivisto. 1997. Exercise and the metabolic syndrome. *Diabetologia*, 40, 125-135.

13. Fiebig, R. G., J. M. Hollander and L. L. Ji. 2001. Exercise down-regulates hepatic fatty acid synthase in streptozotocin treated rats. *J Nutr* 131(9), 2252-2259.

14. Goodyear, L. J. and B. B. Kahn. 1998. Exercise, glucose transport and insulin sensitivity. *Annu. Rev. Med.*, 49, 235-261.

15. Hayashi, T., J. F. P. Wojtaszewski and L. J. Goodyear. 1997. Exercise regulation of glucose transport in skeletal muscle. *Am. J. Physiol.*, 273, E1039-E1051.

16. Ivy, J. L. 1997. Role of exercise training in the prevention and treatment of insulin resistance and non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Sports Med.*, 24, 321-336.

17. Kanigur, S. G., M. Guven, I. Onaran, V. Tezcan, A. Cenani and H. Hatemi. 1995. The effect of metformin on insulin receptors and lipid peroxidation in alloxan and streptozotocin induced diabetes. *J Basic Clin Physiol Pharmacol.*, 6(3-4), 271.

18. Kroncke, K. D., K. Fehsel, A. Sommer, M. L. Rodriguez and V. Kolb-Bachofen. 1995. Nitric oxide generation during cellular metabolism of the diabetogenic N-methyl-

- N-nitroso-urea streptozotocin contributes to islet cell DNA damage. *Biol Chem Hoppe-Seyler* **376**, 179-185.
19. Lampman, R. M. and D. E. Scheingart. 1991. Effects of exercise training on glucose control, lipid metabolism, and insulin sensitivity in hypertriglyceridemia and non-insulin dependent diabetes mellitus. *Med. Sci. Sports Exe.*, **23**(6), 703-712.
 20. Lernmark, A. 1985. Molecular biology of type I (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia*, **28**, 195-203.
 21. Lernmark, A., B. Hagglof, Z. Freedman, J. Irvine, J. Ludwigsson and G. Holmgren. 1981. A prospective analysis of antibodies reacting with pancreatic islet cells in insulin-dependent diabetic children. *Diabetologia*, **20**, 471-474.
 22. Macrae, R., R. K. Robinson and M. J. Sadler. 1993. Encyclopedia of Food Science, Food Technology and Nutrition, Vol. II, p.1329, *Academic Press, New York*.
 23. Mann, J. 1998. Diabetes mellitus. In : Mann J, Truswell AS, ed. *Essentials of Human Nutrition*, pp.327~338, *Oxford University Press, New York*.
 24. Murali, B. and R. K. Goyal. 2001. Improvement in insulin sensitivity by losartan in non-insulin dependent diabetic (NIDDM) rats. *Pharmacol Res* **44**(5), 385-389.
 25. Nakai, N., Y. Miyazaki, Y. Sato, M. Nagasaki, M. Tanaka, K. Nakashima and Y. Shimomura. 2002. Exercise training increases the activity of pyruvate dehydrogenase complex in skeletal muscle of diabetic rats. *Endocr J* **49**(5), 547-554.
 26. Peirce, N. S. 1999. Diabetes and exercise. *Br. J. Sports Med.*, **33**, 161-173.
 27. Reed, M. J., K. Meszaros, L. J. Entes, M. D. Claypool, J. G. Pinkett, T. M. Gadbois and G. M. Reaven. 2000. A new rat model of type 2 diabetes: the fat-fed, streptozotocin treated rat. *Metabolism* **49**(11), 1390-1394.
 28. Reitmann, J. S. 1984. Improvement of glucose homeostasis after exercise training in non-insulin dependent diabetes. *Diabetes Care*, **7**, 434.
 29. Schnedl, W. J., S. Ferber, J. H. Johnson and C. B. Newgard. 1994. STZ transport and cytotoxicity. Specific enhancement in GLUT2 expressing cells. *Diabetes* **43**, 1326-1333.
 30. Shin, M. S., Kim, H., Chang, H. K., Lee, T. H., Jang, M. H., Shin, M. C., Lim, B. V., Lee, H. H., Kim, Y. P., Yoon, J. H., Jeong, I. G. and Kim, C. J. 2003. Treadmill exercise suppresses diabetes-induced increment of neuropeptide Y expression in the hypothalamus of rats. *Neurosci Lett* **346**(3), 157-160.
 31. Szkudelski, T. 2001. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in β cells of the rat pancreas. *Physiol. Res.* **50**, 536-546.
 32. Thulesen, J., C. Orskov, J. J. Holst and S. S. Poulsen. 1997. Short-term insulin treatment prevents the diabetogenic action of streptozotocin in rats. *Endocrinology* **138**, 62-68.
 33. West, E., O. R. Simon and E. Y. Morrison. 1996. Streptozotocin alters pancreatic beta-cell responsiveness to glucose within six hours of injection into rats. *West Indian Med. J.* **45**, 60-62.
 34. Winder, W. W. and D. G. Hardie. 1999. AMP-activated protein kinase, a metabolic master switch: possible roles in Type 2 diabetes. *Am. J. Physiol.*, **277**, E1-E10.
 35. Yuval, H., S. Yair, S. Yoav, S. M. Dani, L. Lea, B. Liora, R. S. Sanford and M. Joseph. 2002. Physical exercise prevents the development of type 2 diabetes mellitus in *Psammomys obesus*. *Am J Physiol Endocrinol Metab* **282**, E370-E375.
 36. Zinmann, B. and M. Vranic. 1985. Diabetes and exercise. *The medical clinics of North America*, **69**, 145.