한 국 가 정 과 학 회 지 9(1) : 81~88. 2006
Korean J. of Human Ecology 9(1) : 81~88. 2006

당뇨환자의 식사 전후에 따른 혈중 Insulin-like growth factor(IGF-I), IGF-II 및 Insulin-like growth factor binding proteins(IGFBP)-3의 변화

허영란†, 강창원*, 차연수**

식품영양학과, 전남대학교, *생체안전성연구소, 전북대학교, **식품영양학과, 전북대학교

Changes of Insulin-like Growth factor- I , II and IGF-Binding Protein-3 on Fasting and Postprandial state in Diabetes

Young-Ran Heo, Chang-Won Kang* Youn-Soo Cha**

Dept. of Food and Nutrition, Chonnam National Univ., Gwangju 500-757, Korea,

*Bio-safety Research Institute, Chonbuk National Univ., Chonju 561-756, Korea,

**Dept. of Food Science and Human Nutrition, Chonbuk National Univ., Chonju 561-756, Korea

〈Abstract〉

IGFs and IGFBPs have an important role in controlling glucose homeostasis. This study was conducted to investigate the changes of insulin-like growth factor(IGF)- I , IGF-II and IGF binding proteins (IGFBPs) on fasting and postprandial state in Korean diabetes. Twenty eight healthy subjects and fifty seven diabetic patients participated in this study. The healthy subjects were not knowingly suffered from any disease and were not receiving any medical treatment, and diabetic subjects were undergo medical treatment, continuously. Weight and height were measured and body mass index (BMI) was calculated as weight (kg) divided by the square of height (m2). Blood pressure was measured. Plasma lipid profiles were analyzed by enzymatic methods. plasma Insulin and glucose levels were measured in fasting and postprandial state, respectively. The levels of serum IGFs and IGFBP-3 were measured by radioimmunoassay (RIA).

The levels of glucose and insulin were significantly higher in diabetes than normal subjects on fasting as well as postprandial state ($p<0.01$). The levels of IGF-I was significantly lower in diabetes than normal subjects, however in postprandial state, there was no significant difference between diabetes and control subjects. The levels of IGF-II were significantly lower in diabetes than control subjects both fasting and postpradial state. The level of IGFBP-3 were not significantly different between diabetes and normal subjects. Fasting IGF-I, IGF-II and IGFBP- 3 levels were positively correlated with those levels on postprandial state. fasting IGe levels of IGF-I levels were positively correlated with fasting insulin levels, and postprandial IGF-I levels were positively correlated with fasting glucose, postprandial insulin and postprandial insulin levels. plasma triglyceride levels were correlated with plasma triglyceride levels. The IGFBP-3 levels were not correlated with IGF components, glucose, insulin and plasma lipids. These results demonstrate that in diabetes, the components IGF- I /IGFBPs system were significantly correlated with plsma glucose and insulin levels both fasting and postprandial state.

Key words : IGF- I , IGFBPs, IGF- I carrier proteins, diabetes.

† Corresponding author, Tel : 062-530-1338, E-mail : grhuh@jnu.ac.kr

I. 서론

당뇨병은 인슐린의 절대적 혹은 상대적 결핍으로 발생되는 대사적 질환으로, 특히 제 2형 당뇨병은 신체대사에 대한 인슐린의 부적절한 반응 및 인슐린 저항성에 의해 야기되는 것으로, 전세계 당뇨인의 90%에 해당하는 보편적인 형태이다(Janka 1992: Moller, Kaufman 2005). 인슐린저항성(Insulin tolerance)은 췌장의 베타세포에서 분비된 인슐린이 근육과 간, 지방조직과 같은 표적장기에서 그 활동성이 감소되고 혈액 내에서는 이를 보상하기 위한 기전으로 고인슐린혈증이 나타나는 것을 일컫으며, 제2형 당뇨병의 병태생리기전을 설명하는데 가장 널리 받아들여지고 있는 재이론이다(Moller, Kaufman 2005: Reaven 1994). 당뇨병의 예방 및 치료에 대한 연구가 전 세계적으로 진행되고 있으며, 이러한 연구접근 방법으로 혈당 조절과 관련한 기작 및 인자에 관한 연구가 가장 중요한 연구 과정이라 할 수 있다(Carroll 등 1998: Matthai 2000: Moller, Kaufman 2005)

최근 rhIGF-I (Recombinant human insulin like growth factor-I)가 당뇨병의 새로운 치료제로서의 가능성이 제안되었다(Carroll 등 1998). IGFs(Insulin like growth factors)는 프로인슐린과 유사한 아미노산 서열을 가진 단사슬 폴리펩타이드로서 성장과 대사조절에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있으며, 인슐린과의 구조적, 기능적 유사성 때문에 당뇨병의 병인론에 연관되어 거론되어져 왔다(Cohen 등 1994: Froech 등 1985: Hasegawa 등 1998: Humbel 등 1990: Rinderknech, Humble 1978). IGFs는 혈중에서 IGF-결합단백질(IGFBPs)과 결합하여 존재하며 혈중에는 6가지 형태의 IGFBPs가 존재한다고 알려져 있으며, 이들 각각은 분자량, 아미노산 조성 및 생체 내 분포상의 특성을 지니고 있다(Sara, Hall 1990). IGFs와 IGFBPs 수준은 혈액 중 인슐린과 성장호르몬 농도, 영양상태 및 신체활동 등에 의해 영향을 받으며, 특히 인슐린저항성 및 이상지혈증과 연관성을 지닌다(Carroll 등 1998: Kostecka, Blahovee 1999). IGFs 중 IGF-I은 주로 급성 당대사 조절 기능과 관련이 있으며, IGF-II는 세포유지 보수 및 성장과 관련되는 기능을 하며, IGFBPs중 IGFBP-3는 세포막 수용체와의 상호작용으로 IGF-I의 생물학적 효과를 향상시킨다고 알려져 있다(Comover 등 1990: Rinderknech, Humble 1978). IGFs의 IGFBPs와 결합 친화성은 세포막의 IGF 수용체와 결합 친화성보다 50배 정도 높기 때문에 혈장과 체액중의 IGFs 농도 뿐만 아니라 IGFBPs의 역할 또한 중요하게 여겨지고 있다(Carroll 등 1998: Jones J.L., Clemmons 1995: Kostecka, Blahovee 1999). 이러한 상기 보고들은 혈당의 항상성유지와 인슐린의 작용과 IGFs와 IGFBPs가 매우 중요한 역할을 하고 있으며, 당뇨병과 관련된 여러 합병증과도 밀접한 관련이 있음을 시사한다(Moxley 등 1990: Spagnoli 등 1999). 그러나 한편으로 지금까지 여러 동물실험 및 인체 실험결과에서 당뇨상태에 따라 체내 IGF/IGFBPs 시스템이 차이가 있음이 보고되었지만 당뇨병에서 이들 IGFs/IGFBPs의 역할 및 기능에 대해서는 여전히 이견이 존재하고 있다(Goya 등 1999: Heo 등 2000). 본 연구에서는 한국인 당뇨환자를 대상으로 식전 및 식후 상태에 따른 혈청 IGFs 및 IGFBP-3의 수준의 변화를 알아보고 이들 변화와 혈당 및 인슐린 농도와의 상관성을 알아보고자 하였다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상자

본 연구에는 전주 소재 J 병원에서 당뇨관리를 받고 있는 당뇨 환자 57명을 대상자로 하였으며, 대조군은 당뇨병이 아닌 다른 질환으로 내원한 환자 27명을 대상으로 하였다. 당뇨환자 중 관상동맥질환, 신장병, 간경변 및 심한 영양불량인 환자는 대상에서 제외하였다.

2. 신체계측 및 혈액채취

체중과 신장을 측정하였으며, 이로부터 체질량지수를 산출하였다. 혈액은 상완 전주 정맥으로부터 12시간 공복 후와 식사 2시간후에 각각 채취하였다. 이후 즉시 4℃, 3000 x g에서 30 분간 원심분리 후 혈청을 분리하였으며, -70℃에 보관하면서 분석에 사용하였다.

3. 혈당 및 인슐린 분석

공복과 식후 혈당 농도는 상업적으로 시판되고 있는

glucose-oxidase method법에 기초한 혈당 측정용 kit (아산제약, 한국)를 이용하여 분석하였다. 인슐린 농도는 immuno-radiomatic method법에 기초한 인슐린 측정용 kit (Pharmacia Corp., Uppsala, Sweden)를 이용하여 분석하였다.

4. IGFs 및 IGFBPs 분석.

혈청 내 IGFs 농도는 [125I]-IGFs에 polyclonal anti-IGFs를 사용한 방사면역측정법(radioimmunoassay, RIA)를 이용하여 분석하였다. 시료 전처리: 혈청 200ul에 acid-ethanol(2M HCl:ethanol=1:7) 800ul를 첨가하여 혼합한 다음 실온에서 30분간 방치한 후, 4℃에서 30 분간 원심분리(3,000 rpm)하였다. 상층액 500ul에 0.855M trizma base를 200ul를 넣어 분석에 사용하였다. IGF II는 혈청 50ul에 0.5% tween 20을 함유하는 8.0M formic acid 100ul를 넣어 혼합하고 350ul acetone을 첨가하였다. 이후 4℃에서 15분간 원심분리(3,500 rpm)하여 상층액 200ul에 1.75M trizma base 85.7 ul를 넣어 분석에 사용하였다. 전처리한 시료 100ul에 조제된 [125I]-IGFs(20,000cpm/100ul)를 100ul를 첨가하고 30분 후 polyclonal anti-IGFs (Gro-Pep, Australia) 50ul를 혼합하여 각각의 시험관에 4℃에서에서 18시간 반응시켰다. 이후 말 혈청 50ul와 12% polyethylene glycol #8000(PEG) 1ml(Sigma USA)첨가하여 3,000rpm에서 30분간 원심분리시켜 결합형과 비결합형을 분리시켰고 결합형의 방사능을 gamma counter(Packard, ILL, USA)로 측정하였다. 혈청 IGFBP-3 농도는 IGFBPs 측정용 RIA kit (pharmarsan co.)를 사용하여 분석하였다.

5. 통계처리

얻어진 모든 자료는 SAS package(version 8.0, SAS Institute, Cary, NC, USA)를 이용하여 분석하였다. 얻어진 모든 자료는 평균과 표준편차로 표시하였으며, 얻어진 제자료의 평균의 차이는 Student's t test로 검증하였으며, 상관관계는 Pearson's의 단순상관계수로 검증하였고, $P<0.05$ 에서 유의성을 인정하였다.

Table 1. general characteristics of control and diabetic subjects

Variables	Control (n=28)	Diabetics (n=57)
Age (year)	54.6± 9.4	58.6± 11.2
Weight (kg)	58.1± 8.8	60.9± 7.7
BMI (kg/m2)	23.1± 2.8	24.1± 1.9
SBP (mmHg)	123.9± 13.8	130.8± 18.0
DBP (mmHg)	75.1± 10.5	83.3± 13.7
Triglyceride (mg/dl)	123.0± 94.9	195.9± 48.0*
Total cholesterol (mg/dl)	208.6± 40.8	201.9± 48.0
HDL-cholesterol (mg/dl)	49.4± 12.9	34.0± 10.3*

Values are mean±SD. BMI; body mass index (weight(kg)/height(m2), SBP; systolic blood pressure, DBP; diastolic blood pressure. *: $p<0.05$

III. 결과 및 고찰

1. 연구대상자의 일반적 특징

연구대상자의 일반적 특성은 Table 1과 같다. 대조군과 환자군의 평균 연령은 각각 58.6±9.4세와 58.6±11.2세였다. 체중과 체질량지수 및 수축기와 이완기 혈압은 양군 사이에 유의한 차이가 없었다. 반면 혈장 중성지방 농도와 HDL-콜레스테롤 농도는 당뇨환자가 유의하

게 높았으며, 혈장 총 콜레스테롤 농도는 양군 사이에 유의한 차이가 없었다.

혈장 중성지방은 식사로부터 섭취한 지방을 카이로마이크론(Chylomicron)이나 VLDL(Very low density lipoprotein)과 같은 지단백에 의해 운반되며, 모세혈관 통과를 위한 가수분해 및 중성지방형태로 재합성을 위한 에스테르화작용에 liportein lipase가 관여하고 있다. 또한 HDL은 lipoprotein lipase에 의해 VLDL이 가수분해됨으로서 생성되는 지단백이다. 인슐린은 lipoprotein lipase를 활성화시키고 에스테르화 과정을 촉진하는 역할을 하며, 지방조직 내 저장된 중성지방의 분해(lipolysis)를 억제하는 작용을 한다. 인슐린저항성을 갖는 제 2형 당뇨병에서는 VLDL 합성의 기질인 유리지방산과 혈당이 높은 상태이며, 이러한 기질의 상승은 VLDL의 증가를 야기하며, 인슐린 작용 결함에 따른 lipoprotein lipase 작용 저하는 VLDL로부터 HDL 합성 과정에 영향을 받아 결국 HDL-콜레스테롤의 농도를 가져온다고 설명되어지고 있다(Cavallero 1994: Howard 1987: Niina 1998). 인슐린저항성은 탄수화물과 지질대사에 대한 인슐린 작용에 장애가 있어 고혈당과 이상지혈증이 나타난다고 알려져 있다. 본 연구에서 당뇨환자는 이상지혈증의 전형적인 형태인 중성지방의 상승과 HDL-콜레스테롤 농도의 감소를 나타내었으며, 이러한 차이는 Table 2에서 보여 주는 바, 당뇨환자의 공복 및 식후 인슐린 농도가 대조군에 비하여 2배이상 높음에 비추어 볼 때 인슐린저항성에 기인하는 것으로 일부 설명할 수 있다. 인슐린 저항성은 인슐린 수용체의 수 감소, 인슐린 수용체의 돌연변이 등을 포함하는 수용체 손상까지 함께 거론되어야 하나 본 연구에서는 인슐린 수용체 결함에 대한 부분은 분석하지 못하였으며 추후 이 부분에 대한 보충연구가 필요하다.

Table 2. plasma glucose and insulin levels of control and diabetic subjects

Variables		Control (n=28)	Diabetics (n=57)
Glucose (mg/dl)	F	88.6± 9.8	156.4± 62.2*
	P	120.9± 1.2	259.4± 76.0*
Insulin (unit/ml)	F	5.6 ± 4.8	12.3± 11.2*
	P	10.5± 1.4	25.3± 16.6*

Values are mean±SD. F; fasting, P; postprandial. *: $p<0.05$

2. 혈당 및 인슐린 농도

연구대상자의 공복 시와 식후 2시간 혈장 포도당 농도와 인슐린 농도는 Table 2와 같다. 대조군과 환자군의 공복 시 혈당 농도는 각각 88.6±9.8mg/dl와 156.4±62.2 mg/dl였으며, 식후 혈당 농도는 120.9±1.2mg/dl와 259.4±76.0mg/dl로 대조군에 비하여 환자군이 공복 시와 식후 혈당 모두 유의하게 높았다. 대조군과 환자군의 공복 시 혈장 인슐린 농도는 각각 5.6±4.8와 12.3±11.2unit/ml였으며, 식후 인슐린 농도는 각각 10.5±1.4와 25.3±16.6unit/ml로 대조군에 비하여 환자군이 공복 시와 식후 인슐린 농도 모두 유의하게 높았다. 본 연구대상자의 경우 당뇨환자의 대표적인 증상인 고혈당과 고인슐린혈증을 나타내었으며(DeFronzo 등 1992: DeFronzo 1997: Weyer 등 1999), 이러한 상태는 공복 시 및 식후 2시간 후에도 동일하였다. 식후 혈당 농도는 식사의 조성, 식사시간 및 식사량 등의 식이 인자뿐만 아니라 인슐린 및 글루카곤과 같은 다양한 인자에 의해 영향을 받는다. 이에 식후 혈당 농도의 적정 측정 시기에 대해 논란이 있다. 그러나 미국 당뇨협회(2001)에서는 당뇨 환자의 식후 고혈당을 판정하는데 식사 시작 2시간 후 측정하는 것이 바람직하다고 제시하고 있으며, 이에 본 연구에서도 이러한 기준에 따라 식후 혈당 농도를 측정하였다. 고혈당은 체내 여러 조직에 위해하기 때문에 정상 혈당 농도 유지에 있어 인슐린의 농도의 증가는 가장 중요한 보상기전으로 간주되고 있다(DeFronzo 1997: Lillioja 등 1988: Martin 등 1992) 그러나, 공복 시 고혈당에 다른 인슐린 분비 증가가 만성적으로 진행될 때는 췌장 β 세포의 과부하에 따른 인슐

린 작용의 손상을 야기하며(Reaven 1988), 이는 순간적인 반응에 이용할 수 있는 인슐린의 양의 감소를 가져오게 되며, 결과적으로 인슐린의 작용 활성을 손상시키게 된다(DeFronzo 1997: Reaven 1988). 제2형 당뇨병의 발병기작에는 인슐린 분비량의 감소와 인슐린 작용의 감소 두가지 형태 모두 연관되어 있다(DeFronzo 1997). 본 연구에서는 대조군에 비하여 당뇨환자의 인슐린 농도가 유의하게 높았음에도 불구하고 혈당 농도 역시 당뇨환자군에서 유의하게 높았음에 비추어 볼 때, 인슐린의 작용활성 감소가 연관되어 있음을 시사해 준다.

Table 3. plasma IGF-I, IGF-II and IGFBP-3 levels of control and diabetic subjects

Variables		Control (n=28)	Diabetics (n=57)
IGF-I (ng/ml)	F	93.3± 57.6	45.8± 27.2*
	P	88.0± 38.3	49.2± 63.3
IGF-II (ng/ml)	F	450.9± 27.0	364.7± 151.9*
	P	547.6± 145.2	360.3± 149.5
IGFBP-3 (ng/ml)	F	3808.7± 905.1	3838.3± 779.0
	P	3705.1± 1142.7	3437.6± 754.0

Values are mean±SD. F; fasting, P; postprandial. *: $p<0.05$

3. 혈장 IGFs 및 IGFBP-3 농도

연구대상자의 공복 시와 식후 혈장 IGFs와 2IgFBP-3 농도는 Table 3과 같다. 대조군과 환자의 공복 시 혈장 IGF-I 농도는 각각 93.3±57.6ng/ml와 45.8±27.2 ng/ml로 대조군이 환자군에 비하여 유의하게 높았으며, 식후 IGF-I 농도는 대조군과 환자군 각각 88.0±38.3 ng/ml와 49.2±63.3ng/ml로 두군 사이에 유의한 차이가 없었다. 공복 시 혈장 IGF-II 농도는 대조군과 환자군 각각 450.9±27.0ng/ml와 364.7±151.9ng/ml로 대조군에 비하여 환자군이 유의하게 높았으며, 식후 IGF-II 농도는 대조군과 환자군 각각 547.6±145.2ng/ml와 360.3±149.5ng/ml로 대조군에 비하여 환자군이 유의하게 높았다. 한편 공복시 혈장 IGFBP-3 농도는 대조군과 환자군 각각 3808.7ng/ml와 3838.3ng/ml였으며, 식후 IGFBP-3 농도는 각각 3751±1142.7ng/ml와 3437.6 ±754.0ng/ml로 공복시와 식후 모두 양군 사이에 유의한 차이가 없었다. 본 연구는 한국인 당뇨환자를 대상으로 공복 및 식후 상태에 따른 혈청 IGF-I, IGF-II 및 IGFBPs의 농도 변화을 알아보고 이들 변화와 혈당 및 인슐린 농도와의 상관성을 알아보고자 실시되었다. 몇몇 동물실험과 당뇨환자의 혈당 조절능 저하가 혈장 IGF-I 농도 감소와 관련 있다는 보고가 있다(Moxley 등 1990: Spagnoli 등 1999).

본 연구결과에서는 IGF-I농도과 IGF-II농도 모두 대조군에 비하여 당뇨환자군이 유의하게 낮았으며, 이러한 결과는 공복 시와 식후에 동일하였다. 단 식후 IGF-I 농도의 경우 통계적 유의성이 없었다. 당뇨환자에서 IGFs 농도가 낮았던 본 연구결과는 동물실험과 당뇨환자 조사에서 IGF-I 농도가 낮게 보고 되었던 결과(Heo 등 2000)와 유사한 결과를 보였다. 혈장 IGF-I 농도의 감소는 조직의 IGF-I 유용성 저하를 가져오며(Janssen 등 1997), 결국 IGF-I의 급성당대사 조절능의 저하로 설명될 수 있을 것이며, 당뇨환자가 대조군에 비하여 IGFs 농도가 낮았던 점과 부분적으로 설명할 수 있다. 순환혈액중의 IGF-I은 일차적으로 간에서 생성되며 (Rosen 등 1999), 순환혈 중 IGFs 농도의 감소는 간에서의 IGF-I 생성 감소에 기인하는 것으로 추론할 수 있다. Luo and Murphy (1991)는 당뇨 유발쥐의 간에서 IGF-I mRNAml 수준이 낮음을 보고 하였다. 또한 당뇨쥐에게 인슐린 처치를 한 결과 간에서 IGF-I mRNA 발현이 상승됨을 관찰하였다. 이러한 결과는 당뇨환자의 혈중 IGF-I 농도가 낮은 것은 간에서의 IGF-I mRNA 발현 감소에 따른 IGF-I 생성 감소에 기인하는 것으로 생각된다. 한편 설치류를 대상으로 한 연구에서 웨스턴 블럿팅(western blotting) 분석결과, 당뇨상태에서 혈장

과 간조직에서 IGFBP-3 수준이 현저하게 증가되는 것으로 나타났으나(Heo 등 2000: Leu 등 1992), 본 연구에서는 대조군 당뇨환자군 사이에 유의한 차이가 없었다. 이러한 차이가 종의 차이에 의한 것인지 아니면 연구방법의 차이인지 혹은 본 연구대상자수가 적었기 때문인지에 대해서는 좀더 대규모의 체계적인 연구가 요구된다.

Table 4. Correlations of IGF-I, IGF-II and IGFBP3 levels

	IGF-I		IGF-II		IGFBP-3	
Variables	Fasting	Postprandial	Fasting	Postprandial	Fasting	Postprandial
IGF-I (F)						
IGF-I (P)	0.6189***					
IGF-II (F)	0.4947***	-				
IGF-II (P)	0.4242**	-	0.8198***			
IGFBP-3 (F)	-	-	0.3608*	-		
IGFBP-3 (P)	0.2953*	-	0.4393**	0.3262*	0.6775***	

F; fasting, P; postprandial. *: $p<0.05$, **: $p<0.01$, ***: $p<0.001$,

Table 5. Correlations of IGF-I, IGF-II and IGFBP-3 levels and glucose and insulin levels

	IGF-I		IGF-II		IGFBP-3	
Variables	Fasting	Postprandial	Fasting	Postprandial	Fasting	Postprandial
Glucose (F)	-	0.3686*	-	-	-	-
Glucose (P)	-	-	-	-	-	-
Insulin (F)	0.4253**	0.8826***	-	-	-	-
Insulin (P)	-	0.6199***	-	-	-	-
Triglyceride	-	-	0.3513**	-	-	-
Total cholesterol	-	-	-	-	-	-
HDL-cholesterol	-	-	-	-	-	-

F; fasting, P; postprandial. *: $p<0.05$, **: $p<0.01$, ***: $p<0.001$,

4. 공복 및 식후의 혈당, 인슐린, IGFs 및 IGFBPs의 상관관계

공복 및 식후의 혈당, 인슐린, IGFs 및 IGFBPs의 단순 상관관계는 Table 4 및 Table 5와 같다. 공복 시 혈당 농도는 식후 IGF-I 농도와만 유의한 양의 상관관계가 있었으며, 식 후 혈당 농도는 혈장 IGFs 및 IGFBP-3 농도와 유의한 상관관계를 보이지 않았다. 반면 공복 시 혈장 인슐린 농도는 공복 시와 식후 IGF-I 농도와 유의한 양의 상관관계가 있었으며, 식후 인슐린 농도는 식후 IGF-I 농도와만 유의한 상관관계를 보였다. 공복 시와 식후 혈당과 인슐린 농도는 IGF-II 및 IGFBP-s3 농도와는 유의한 상관관계를 보이지 않았다.

Ⅳ. 요약 및 결론

본 연구는 한국인 당뇨환자를 대상으로 공복 및 식후 상태에 따른 혈청 IGF-I, IGF-II 및 IGFBP-3의 농도 변화을 알아보고 이들 변화와 혈당 및 인슐린 농도와의 상관성을 알아보고자 실시되었다.당뇨환자는 대조군에 비하여 중성지방 및 HDL-콜레스테롤 농도가 유의하게 높았다. 혈당 및 인슐린 농도는 대조군에 비하여 당뇨환자군에서 공복 시와 식후 2시간 후 모두 유의하게 높았다. 한편 혈장 IGF-I 및 IGF-II 수준은 당뇨환자가 대조군에 비하여 공복 시와 식후 모두 유의하게 낮았으며, IGFBP-3 농도는 양군 사이에 유의한 차이가 없었다.

Ⅴ. 참고문헌

American Diabetes association. (2001) Postprandial blood glucose. Diabetes Care 24: 775-778

Carroll P.V., Umpleby M, Alexander E.L., Egel V.A., Callison K.V., Sonksen P.H., Russell-Jones D.L. (1998) Recombinant human insulin-like growth factor-I (rhIGF-I) therapy in adults with type 1 diabetes mellitus; effects on IGFs, IGF-binding proteins, glucose levels and insulin treatment. Clin. Endocrinol. 49:739-746

Cavallero E., Dachet C., Neufcou D., Wirquin E., Mathe D., Jacotot B. (1994) Postprandial amplication of lipopotein abnormalities in controlled type II diabetic subjects; relationship to postprandial lipemia and C-peptide/glucagons levels. Metabolism 43: 270-278

Cohen P., Rosenfeld R.G. (1994) Physiologic and clinical relevance of the insulin-like growth factor binding proteins. Curr. Opin. Pediatr. 6:462-467

Conover C.A., Ronk M., Lombana F., Powell D.R. (1990) Structural and biological chracterization of bovine insulin-like growth factor binding-3. Endocrinol. 127:2795-2803

DeFronzo R.A., Bonadonna R.C., Ferrannini E. (1992) Pathogenesis of NIDDM. A balanced overview. Diabetes Care 15:318-368

DeFronzo R.A.. (1997) Pathogenesis of type 2 diabetes; metabolic and molecular implications for identifying diabetes genes. Diabetes Reviews 5:177-269

Froesch E.R., Schmid C., Schwander J., Zapf J. (1985). Actions of insulin-like growth factors. Annu. Rev. Physiol. 47:443-467

Goya L., Rivero F., Martin M.A., Alvarez C., Ramos S., de la Puente A., Pascual-Leone A.M. (1999) Liver mRNA expression of IGF-I in adult undernourished diabetic rats. Life Science 64:2255-2271

Hasegawa T., Hasegawa Y., Takada M., Kurimoto F., Tsuchiya Y. (1998) Insulin-like growth factors-insulin-like growth factor binding protein axis and diabetic control in insulin-dependent diabetes mellitus. Endocr. J, 45:s129-131

Heo Y.R., Jin S.J., Kim J.S., Kang C.W. (2000) Changes of insulin like growth factor-I, IGF-binding proteins, and IGF-I carrier protein in streptozotocine-induced diabetic rat. Korean J. Vet. Res. 40(3):489-496.

Howard B.V. (1987) Lipoprotein metabolism in diabetes mellitus. J. Lipid. Res. 28:613-628

Humbel RE. (1990) Insulin-like growth factors I and Ⅱ. Eur. J. Biochem. 190:445-462

Janka H.U. (1992) Metabolisches syndrom and Type -II-Diabetes. Fortscher. Med. 34:637-641

Janssen J.A., Jacobs M.L., Derkx F.H., Webwr R.F., van der Lely A.J., Lamberts S.W. (1997) Free and total insulin-like growth factor I (IGF-I), IGF-binding protein-1 (IGFBP-1) and IGFBP-3 and their relationships to the presence of diabetic retinopathy and glomerular hyperfiltration in insulin-dependent diabetes mellitus. J. Clin. Endocrinol. Metab. 82: 2809-2815

Jones J.L., Clemmons D.R.. (1995) Insulin-like growth factors and their binding proteins; biological actions. Endocrinol. 16:3-33

Kostecka Y., Blahovee J. (1999) Insulin-like growth factor binding proteins and their functions (minireview). Endocr. Regul. 33: 90-94

Leu J.M., Murphy L.J. (1991) Differential expression of insulin-like growth factor-I and insulin-growth factor binding protein-1 in the diabetic rat. Mol. Cell. Biochem. 103:41-50

Lillioja S., Mott D.M., Howard B.V., Bennett P.H., Yki-Jarvinen H., Freymond D., Nyomba B.L., Zurlo F., Swinburn B., Bogardus C. (1988) Impaired glucose tolerance as a disorder of insulin action. Longitudinal and cross-sectional studies in Pima Indians. N. Engl. J. Med. 318: 1217-1225

Martin B.C., Warram J.H., Krolewski A.S., Bergman R.N., Soeldner J.S., Kahn C.R. (1992) Role of glucose and insulin resistance in development of type 2 diabetes mellitus: results of a 25-year follow-up study. Lancet 340:925-929

Matthai S., Stmvoll M., Kellerer M., Haring H.U. (2000) Pathophysiology and pharmacological treatment of insulin resistance. Endocr. Rev. 21: 585-618

Moller D.E., Kaufman K.D. (2005) Metabolic syndrome: a clinical and molecular perspective. Ann. Rev. Med. 56:45-62

Moxley Ⅲ R.T., Arner P., Moss A., Skotten A., James D., Livingston J.N. (1990) Acute effects of insulin-like growth factor I and insulin on glucose metabolism in vivo. Am. J. Phsiol. 259:E561-E567

Niina M., Mikko S., Marja-riitta T. (1998) Postprandial lipid metabolism in diabetes Atherosclerosis 141suppl:S53-S55

Reaven G.M. (1988) Role of insulin resistance in human disease. Diabetes 37: 1595-1607

Reaven G.M., Laws A. (1994) Insulin resistance, compensatory hyperinsulinaemia, and coronary heart disease. Diabetolosia 37:948-952

Rinderknech E., Humble R.E. (1978) The amino acid sequence of human insulin-like growth factor I and its structural homology with proinsulin. J. Biol. Chem. 253:2769-2776

Rosen C.J., Pollak M. (1999) Circulating IGF-I: New perspectives for a new century. TEM. 10:136-141

Sara V.R, Hall K. (1990) Insulin-like growth factors and their binding proteins. Physiol. Rev. 70:591-614

Spagnoli A., Chiarelli F., Vorwerk P., Boscherini B., Rosenfeld R.G. (1999) Evaluation of the components of insulin-like growth factor (IGF)-IGF binding protein (IGFBP) system in adolescents with type I diabetes and persistent microalbuminuria: relationship with increased urinary excretion of IGFBP-3 18 kDa N-terminal fragment. Clin. Endocrinol. 51:587-596

Weyer C, Bogardus C, Mott DM, Pratley RE. (1999) The natural history of insulin secretory dysfunction and insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. J. Clin. Invest. 104: 787-794