

Streptozotocin 유발 당뇨백서에서 골격근의 GLUT-4와 근섬유의 변화

허 명

(아가페의원 물리치료실)

김계엽 · 오명화

(동신대학교 물리치료학과)

박승규

(대불대학교 물리치료학과)

The change of GLUT-4 and muscle fiber type in Streptozotocin-diabetic rats

Heo-Myoung, R.P.T., M.P.T.

Dept. of Physical Therapy, Agape Clinic.

Kim Kye-Yoep, D.V.M., Ph.D · Oh Myung-Hwa, P.T., M.A.

Dept. of Physical Therapy, Dong-Shin University

Park Seung-Kyu, P.T., M.P.T.

Dept. of Physical Therapy, Daebul University

ABSTRACT

The purpose of this study is to discuss and analyze the change of GLUT-4 and muscle fiber type of streptozotocin(STZ)-diabetic rats over a period of 6 weeks. We divided into four groups; test group I (aquatic exercise and feeding of Cordyceps militaris; n=6), test group II (feeding of Cordyceps miliaris; n=6), test group III(aquatic exercise; n=6), control group IV(non-treatment; n=6).

After experimenting we measured the blood glucose, body weight, muscle fiber type and GLUT-4 protein content.

The change of glucose levels decreased greater in group I than the other group. The body weight gain was lower in the all groups. The change of biceps femoris muscle fiber type, the size of muscle fiber Type II lessened more than the one of Type I in group IV. Decrease of muscle fiber size more diminishment in group I than the other group. GLUT-4 protein quantity decreased in group IV compared to normal group. It was significantly increased in group I, III compared to group IV. But there was more increase in group I ($p < .001$).

These results suggest that GLUT-4 and muscle fiber type II decreased in STZ-diabetic rats and that when we apply aquatic exercise and feeding of *Cordyceps militaris* in diabetic rats over a period 6 weeks, it is increase GLUT-4 and the increase of insulin sensitivity of peripheral tissue. So it is considered to be helpful in improvement of glucose homeostasis and in prevent from muscle atrophy resulted from complication.

Key words : Aquatic exercise, *Cordyceps Militaris*, Muscle, GLUT-4.

I. 서론

최근 고령화 사회에 접어들면서 근골격계 질환 중 상당수가 당뇨병을 가지고 있는데 당뇨병은 혈당이 높은 상태가 지속되었을 때 혈관손상과 함께 신경손상도 진행되어 여러 가지 합병증이 발생한다. 그중 당뇨병성 신경병증은 신경세포가 손상을 받아 발생하며, 이러한 장애는 근육을 움직이는 운동 및 감

각신경에 영향을 주어 근 위축을 동반하게 되어 환자의 삶에 질을 떨어뜨리는 심각한 상황을 야기 시킨다(Thomas와 Tomlinson, 1992).

당뇨병의 특징인 고혈당은 말초조직의 인슐린에 대한 저항성으로 인하여 발생하며(Nishimura 등, 1989) 발생원인에 따라 인슐린 수용체전, 수용체 및 수용체 후 과정으로 분류할 수 있는데(Kahn, 1985), 특히 인슐린 수용체 후 결합의 하나인 포도당 수송체(glucose transporter: GLUT)의 이상이 인슐린

저항성의 중요한 기전으로 주목을 받고 있다(Chomczynski와 Sacchi, 1987). 이 중 GLUT-4는 골격근과 지방조직 등 인슐린 의존성 조직에 주로 분포하여 인슐린에 매우 민감하게 작용하며, 인슐린 신호전달의 문제로 감소하고(Ziel 등, 1988), T세관 손상에 의한 근 수축 장애 또한 GLUT-4의 감소 요인이 된다(Dombrowski 등, 1998).

따라서 본 연구는 STZ-유발 당뇨병의 골격근에서 GLUT-4와 근섬유의 변화에 미치는 영향을 보고 수중운동과 동충하초 식이요법을 6주간 실시하여 GLUT-4의 활성화와 합병증으로 인한 근 위축 예방에 미치는 효과에 대해 연구하고자 한다.

II. 연구방법 및 내용

1. 실험동물

실험에 사용된 동물로는 12주령의 Sprague Dawley계 체중 241 ± 19 g의 수컷 백서를 사용하여 실험실 온도는 $23 \pm 1^\circ\text{C}$, 습도 $55 \pm 5\%$ 를 유지하였다. STZ-유발된 당뇨병서 24마리를 무작위로 선별하여 6마리를 한 그룹으로 실험군 I은 수중운동과 동충하초 식이그룹, 실험군 II는 동충하초 식이그룹, 실험군 III는 수중운동그룹, 및 대조군 IV는 아무런 처치를 하지 않는 당뇨병

으로 구분하였다. I군과 II군은 동결 건조한 동충하초를 분말로 만들어서 150 mg/kg 비율로 일정하게 식이에 첨가하여 공급하였고 III군과 IV군은 분말 사료만을 ad libitum으로 공급하여 물은 자유롭게 먹도록 하였다. 실험은 2002년 4월 22일부터 6주간 실시하였다.

2. 실험방법

1) 당뇨유발

Citrate buffer(pH 4.5)에 녹인 STZ(Sigma-aldrich, S-0130, USA) 35 mg/kg을 복강 내 1회 주사하여 3일 후에 공복상태에서 미정맥 채혈을 통하여 혈당 측정 시 200 mg/dl 이상 혈당수치를 나타내는 개체들을 당뇨대상으로 무작위 표본추출 하였다.

2) 혈당측정 및 체중측정

글루코트랜드 플러스 글루코즈(Roche Diagnostics GmbH, Germany)를 사용하여 실험동물을 하룻밤 절식시킨 다음 미정맥 채혈법으로 혈당의 변화를 측정하였으며, 미세저울을 이용하여 체중의 변화를 매주 측정하였다.

3) 수중운동

실험동물의 수중운동을 위하여 수온은 $29 \pm 1^\circ\text{C}$ 로 유지하여 온수조(80×50×50cm)를 사용하여 실험기간에 걸쳐 체중의 5% 무게의 납 코일을 이용하여 꼬리 근위부에 부하를 제공하였고(Leichtweise 등, 1997), Pattengale와

Holloszy(1967)의 지구력 프로그램 방법을 수정, 보완하여 수중운동을 실시하였다.

4) 조직 제작 및 염색

가자미근(soleus muscle)을 적출하여 GLUT-4 protein 정량을 측정하였고, 대퇴이두근(biceps femoris muscle) 근육 부분을 적출하여 근섬유의 변화를 관찰하였다. 계량 후 10% 중성 포르말린 용액에 저장하여 조직의 상태를 고정 한 후 -75℃에 냉동보관 하였다. 고정된 조직들은 회전식 자동침투기(Sakura, Tissue-Tek[®], Japan)를 사용하여 탈수, 투명 및 침투과정을 실시하였으며, 파라핀 포매센터(Sakura, Tissue-Tek[®], Japan)를 사용하여 파라핀 블록의 제작을 하였다. 염색에 필요한 미세절편은 회전식 미세박절기(Sakura 2040, Japan)로 4 μ m로 절편을 취하였다. 근섬유의 변화를 분석하기 위하여 periodic acid schiff(PAS) 염색을 실시하였다.

5) GLUT-4 protein 정량

GLUT-4 protein 정량을 측정하기 위해 가자미근 150 mg 정도를 얼음접시 위에서 가위로 잘게 자른 다음 0.25 M sucrose, 1 mM EDTA, 10 mM의 Tris-HCL이 함유된 buffer(pH 7.5)와 근육을 9:1의 비율로 혼합하여 glass homogenizer를 이용하여 균질화 하였다. 균질액을 4℃에서 60분간 175,000 g

로 원심분리한 후 튜브 바닥의 침전물을 수거하여 1 mM EDTA, 10 mM Tris-HCL이 함유된 buffer(pH 7.5) 490 μ l를 혼합한 후 침전물이 완전히 보이지 않을 때까지 vortex mixer로 강하게 혼합하였다. 혼합된 용액에 0.35 M(10% wt/vol) SDS 10 μ l를 첨가한 후 다시 혼합하여 약 10분간 실온에 방치하였다. Microcentrifuge 튜브에 옮긴 후 비용해성 물질을 제거하기 위해 10,000 g에서 15분간 원심분리한 후 상층액을 수거하여 GLUT-4 protein 정량에 사용하였다. GLUT-4 protein 측정을 위해 상층액을 2.5% SDS, 75 mM DTT, 1.7 M(12.5% vol/vol) glycerol, 361 mM(0.025% wt/vol) BPB, 12.5 mM Tris-HCL이 함유된 buffer(pH 7.0)에서 37℃, 10분간 반응 후 0.56 M(4% wt/vol) stacking 겔과 1.4 M(10% wt/vol) resolving 겔에서 SDS-PAGE를 실시하였다. 겔 중의 protein을 trans buffer내에서 poly vinylidene difluoride sheet에 transfer 하여, anti-GLUT4를 이용하여 4℃에서 20시간 결합시킨 후 다시 ¹²⁵I-protein A를 이용하여 24시간 배양하였다. -70℃에서 8-12시간 autoradiography를 실시한 후 glucose transporter를 정량하기 위해 GLUT-4 protein이 함유된 부분을 자른 후 γ -counter를 이용해 측정하여 정상군의 근육내 GLUT-4 protein 정량이 평균 37.2 cpm/ μ g로 나왔고 이것을 100%로 환산하여 각 그룹의

GLUT-4 protein 정량을 설정하였다.

III. 결 과

3. 통계방법

SAS 8.1 Window 프로그램을 이용하여 혈당과 체중의 통계에서는 각 구간 평균 및 표준편차의 차이를 확인하기 위하여 일요인 분산분석(one-way ANOVA)과 사후검정으로 Duncan's multiple range test를 실시하였으며, 각 군의 시간에 따른 변화를 검정하기 위하여 반복 측정된 이요인 분산분석(repeated two-way ANOVA)을 실시하였다. GLUT-4 protein 정량 측정치는 student-t test로 처리하여 유의성 차를 검정하였으며 분석 시 모든 통계학적 유의수준은 $\alpha=0.05$ 로 설정하였다.

1. 혈당의 변화

실험 6주 동안 혈당의 변화는 초기에 비해 I군에서는 17.19%까지 감소하였으며, II군에서는 초기에 비해 1.56% 증가하였다. 반면에 III군에서는 유의하게 감소하여 초기혈당치에 비해 10.72%까지 감소하였고, IV군에서는 계속적으로 26.16% 증가하는 경향을 보였다 (Fig. 1).

혈당의 변화에 대한 일요인 분산분석에서는 측정시기에 따른 변화가 통계학적으로 매우 유의한 차이를 나타내었으며($p < .001$), 사후검정에서 IV군에 대하여 I군, II군, III군이 유의한 차이를

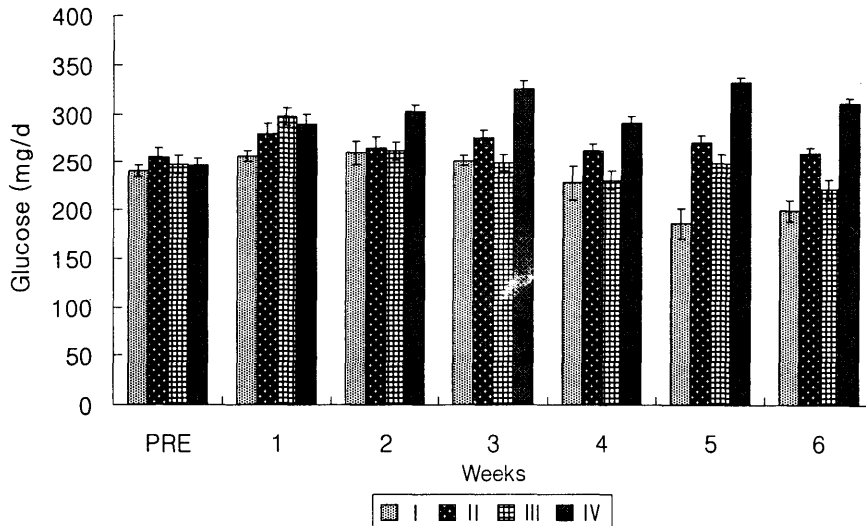


Fig. 1. Change of glucose levels in each groups.

- I: Aquatic exercise and feeding of *Cordyceps militaris*
- II: Feeding of *Cordyceps militaris*
- III: Aquatic exercise
- IV: Non-treatment

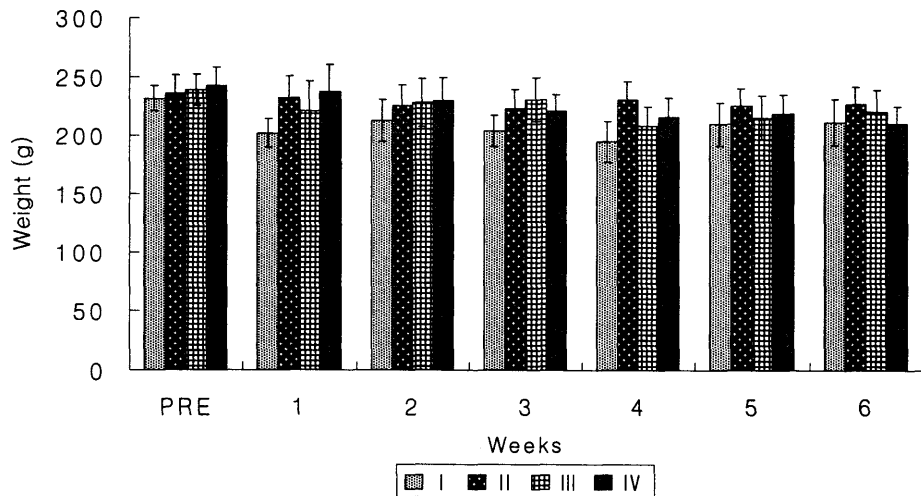


Fig. 2. Change of body weight in each groups.

- I: Aquatic exercise and feeding of *Cordyceps militaris*
- II: Feeding of *Cordyceps militaris*
- III: Aquatic exercise
- IV: Non-treatment

나타냈다. 반복 측정된 이요인 분산분석을 한 결과 각 군, 측정시기, 각 군 및 측정시기에 대한 상호작용에서 통계학적으로 매우 유의한 차이를 나타내었다 ($p < .001$).

2. 체중의 변화

실험 6주 동안 체중의 변화는 초기에 비해 I군에서 8.27%, II군은 3.87%, III군은 7.68%, IV군은 13.72% 각각 감소하였다.

체중의 변화에 대한 이요인 분산분석에서 유의한 차이가 없었으며, 반복 측정된

이요인 분산 분석한 결과 각 군, 측정시기, 각 군 및 측정시기에 대한 상호작용에서 통계학적으로 유의한 차이를 나타내었다($p < 0.001$).

3. 근섬유의 변화

실험 6주 째 근섬유형의 변화를 보면 1형 섬유에 비해 2형 섬유 크기의 감소가 뚜렷하였다. 각 군의 근 섬유 크기 변화로 I 군에서는 근 섬유의 손상이 감소되고 근 섬유 크기의 감소가 보다 경감되었으며(Fig. 4), II군과 III군에서는 근 섬유 크기의 감소가 다소 경감되었다(Fig. 5). 대조군인 IV군에서는 근 섬유 크기의 감소가 다른 군에 비하여 매우 증가되었다(Fig. 6).

4. GLUT-4 protein 정량

실험 6주째 정상군의 근육 내 GLUT-4 protein 정량을 100%로 하여 각 군의 GLUT-4 protein 수치를 이를

기준으로 백분율로 바꾸었다. 정상군에 비하여 I 군에서 67.16%로 가장 유의하게 증가하였으며($p < .001$), II군에서는 10.44%, III군에서는 52.23%로 유의하게 증가하였다. IV군에서 33.00% 감소되었다.

IV. 고찰

당뇨병의 최종 치료목표는 현대의학의 한계상 당뇨병 자체를 없애는 것보

다 혈당을 관리하여 합병증을 예방하는 것이다. 본 연구에서는 STZ-유발 당뇨병 백서의 골격근에서 GLUT-4와 근섬유의 변화에 미치는 영향을 보고 수준운동과 동충하초 식이요법을 6주간 실시하여 GLUT-4의 활성화와 합병증으로 인한 근 위축 예방에 미치는 효과에 대해 알아보려고 한다. STZ는 췌장의 베타세포만을 선택적으로 파괴시켜 인

Table 1. Protein content of GLUT-4 in each groups (unit: %)

Group	I	II	III	IV
GLUT-4 (% of normal)	112±1**	74±5	102±8**	67±9

** : $p < 0.001$

I : Aquatic exercise and feeding of *Cordyceps militaris*

II : Feeding of *Cordyceps militaris*

III : Aquatic exercise

IV : Non-treatment

솔린 분비 감소와 말초조직에서의 인슐린 저항성 감소로 인한 고혈당이 발생하며 수용체 후 과정의 GLUT가 감소됨이 알려져 있다(Coprav 등, 2000; 김종연 등, 1991). Ganda 등(1976)의 선행 연구를 토대로 본 실험에서는 STZ를 35 mg/kg 함량을 사용하여 복강내 1회 주입하여 3일 후 공복상태에서 200 mg/dl 이상 혈당수치를 나타내는 개체들을 이용하였다.

본 연구에서 6주의 실험기간 중 혈당에 미치는 변화를 보면 혈당의 변화는 IV군에 비해 I군과 III군에서 감소를 보였다. 이는 운동에 의해 인슐린 민감성이 증가되어 근육에서 포도당 이용의 증가로(이용화, 1999) 혈당이 감소하였으며, 여러 선행 연구결과에서도 본 연구와 동일하게 운동이 혈당의 감소를 보였다고 하였다(Wu 등, 2000; 김종연 등, 1998; Jean 등, 1992). 반면에 실험 방법에 따라 심한 고혈당이 유발된 당뇨병서의 경우 운동이 인슐린 감수성과 고혈당 개선에 효과가 없음을 보고하였다(El Midaoui 등, 1996; Paulson 등, 1992). II군에서는 IV군에 비해 혈당이 급격히 증가하지 않는 것으로 보아 동충하초식이 인슐린 신호전달체계와 항산화효소의 활성을 증가시켜 혈당강화에 다소 영향을 미친 것으로 사료된다(안승희, 2002; 권영민 등, 2001; Kiho 등, 1999). 하지만 동충하초를 경구투여나 복강주사가 아닌 식이요법을 사용하였던 것이 혈당의 감소효과가 적었던

것으로 사료된다.

본 연구에서 6주의 실험기간 중 체중에 미치는 변화를 살펴보면 모든 그룹에서 체중이 모두 감소하였는데, IV군에서는 초기에 비해 13.72%로 가장 많이 감소하였고 I군에서는 8.27%, II군에는 3.87%, III군에도 7.68% 감소된 것을 볼 수 있었다. Smith 등(1989)은 STZ-유발 당뇨병서에서 췌장 내 베타세포의 파괴로 인한 인슐린 생성 부족으로 당대사의 불균형을 초래하여 체지방 조직과 체단백의 파괴로 체중이 감소한다고 하여 본 실험에 IV군에서 가장 체중이 감소된 결과가 나왔다. I군과 III군에서는 6주간의 수중운동이 체중감소에 더욱 영향을 미친 것으로 사료되며 II군에서는 IV군에 비해 4주와 6주째 체중감소가 지연된 것으로 보아 동충하초식으로 인해 당대사에 다소 영향을 미친 것으로 사료된다.

본 연구에서 6주 후의 대퇴이두근에서 근섬유의 변화를 보면 STZ-유발 당뇨병서의 IV군에는 근섬유의 크기가 감소되었는데 Type I 보다는 Type II에서 근섬유 크기가 감소되었다. 김웅진 등(1998)에 의하면 인슐린 부족은 단백질 대사 이상을 초래하고 제1형 당뇨병 환자의 발육부진이나 근무력, 근소모의 원인이 되고, 당뇨병의 합병증인 말초신경병증에 의한 근위축증으로 근력의 저하가 발생한다고 하였다. Medina-Sanchez 등(1991)에 의하면 STZ-유발 당뇨병서의 Type I 섬유에는 비후증(hypertrophy)이 일어나며 Type

II섬유에는 위축(atrophy)이 일어난다고 하였다. 이는 근섬유의 특성에서 볼 수 있듯이 TypeII가 글리코젠을 에너지원으로 하여 혐기성 해당과정에서 생산된 에너지를 사용하기 때문에 쉽게 피로해지고, Type I은 지방을 에너지원으로 하여 주로 세포내에서 호기성 산화대사 과정을 통해 생산된 에너지를 사용하므로 피로에 강한 특징(Fitts 와 Holloszy, 1976)이 있으므로 IV군에서 Type I 보다는 TypeII에서 근섬유의 크기가 감소되었음을 볼 수 있었다. 이는 Dombrowski 등(1998)에 의하면 STZ가 골격근 T세관을 선택적으로 파괴시켜 근형질세망에서 칼슘의 조절을 붕괴시키므로 골격근에서 위축이 발생한다고 보고하였다. 본 실험에서 I 군과 III군에서는 근섬유 크기의 감소가 경감되었는데 조선녀(2002)에 의하면 수중운동이 골격근 세포의 퇴행성 미세구조 변화를 억제하고, 위축된 근육을 빠르게 회복시켜주어 근세포의 정상적 구조 형성에 밀접한 영향이 있다고 보고하여 본 실험에서도 동일한 결과가 나왔다.

본 실험에서 6주 후 IV군에서 정상백서에 비해 GLUT-4 protein 정량이 33.00%로 감소되었는데 이는 인슐린 신호전달의 문제로 인한 GLUT의 결합은 체내 전반의 포도당 항상성을 손상시킴으로 고혈당을 초래하고 STZ-유발 당뇨병의 근육조직에서 GLUT-4 감소가 인슐린 저항성을 일으킬 수 있다고 보고하였다(Napoli 등, 1995; Henriksen

과 Halseth, 1994). 이와 같은 결과는 STZ가 IV군에서 인슐린 신호전달체계와 골격근 T세관을 선택적으로 손상시켜 근수축 장애에 영향을 주어(Dombrowski 등, 1998), GLUT-4의 이동을 못하게 되어 감소된 것으로 생각된다. III군에서는 IV군에 비해 GLUT-4가 52.23% 증가되었는데 김종연 등(1998)에 의하면 STZ-유발 당뇨병에서 4주간 규칙적인 트레드밀 운동이 골격근 GLUT-4 protein 정량을 증가시켰다고 하였고, Wu 등(2002)도 6주간 수영이 당뇨병의 GLUT-4를 증가시켰다는 보고와 일치한 결과가 나왔다. 또한 II군에는 GLUT-4가 10.44%로 다소 적게 증가하였다. 최미경(2002)에 의하면 동충하초 분획물을 통해 3T3-L1 지방세포에서 GLUT-4 농도가 증가되었음을 보고하였는데, 본 실험에서는 경구투여나 복강주사가 아닌 식이요법을 사용하였던 것이 다소 적게 증가된 것으로 생각된다. 하지만 수중운동과 동충하초식이를 병행한 I 군에서는 GLUT-4 protein 정량이 67.16%로 가장 증가된 결과가 나왔다. 이는 다음과 같은 기전에 의해 설명되어 지는데 약물이나 인슐린 민감 제제 물질에 의한 인슐린 시그널 통로(insulin dependent pathway)와 운동이나 전기적인 자극에 의한 수축 시그널 통로(insulin independent pathway; contraction signal)에 GLUT-4가 증가된다고 하였다(Saltiel와 Pessin, 2002; Goodyear와

Kahn, 1998). 운동이나 전기적인 자극에 의해 adenosine 5'-monophosphate-activated protein kinase(AMPK)가 활성화되며 AMPK가 골격근에서는 글루코스 소비를 증가시키고 또한 췌장의 베타세포에 의한 인슐린 분비를 조절하므로 인슐린저항성을 일으키는 당뇨병에 있어서 증상개선에 영향을 끼친다고 보고하였다(Winder와 Hardie, 1999).

따라서 수중운동에 의한 AMPK의 활성화로 수축 시그널 통로에 의해 GLUT-4를 증가시키고 동충하초식이에 의한 인슐린 시그널 통로에 의해 GLUT-4를 증가시킴으로 서로 상승효과로 작용해 본 실험에서는 다른 군에 비해 I 군에서 가장 증가된 결과가 나온 것으로 생각된다.

V. 결론

본 연구는 STZ-유발 당뇨백서 골격근에서 GLUT-4와 근섬유의 변화에 미치는 영향을 보고 수중운동과 동충하초식이를 통해 GLUT-4의 활성화와 합병증으로 인한 근 위축 예방에 미치는 효과에 대해 연구하는데 그 목적이 있다.

1. 혈당의 변화는 I 군에서 가장 유의한 감소를 보였으며, III군과 II군 순으로 감소하였다.
2. 체중의 변화는 각 군에서 유의한

차이가 없었다.

3. 근섬유 변화는 1형 섬유보다 2형 섬유 크기의 감소가 현저하였으며, IV군에 비해 I 군이 가장 근섬유의 손상과 크기의 감소가 경감되었다.
4. GLUT-4 protein의 정량은 IV군에 비해 I 군에서 가장 유의하게 증가하였다($p < .001$).

이상의 결과로 STZ-유발 당뇨백서에서 GLUT-4의 감소와 근섬유 크기가 감소되었고, 수중운동과 동충하초식이를 통해 당수송체인 GLUT-4의 증가로 말초조직의 인슐린 감수성을 더욱 증가시켜 혈당을 개선시켰으며, 근섬유 크기의 감소가 경감되어 근 위축을 예방하는데 기여한 것으로 사료된다.

참고문헌

- 김웅진, 민헌기, 최영길 등 : 당뇨병학. 대한당뇨병학회. pp.180-342, 1998.
- 김종연, 김용운, 이석강 : Streptozotocin-유도 당뇨병 흰쥐에서 수용체 및 수용체후 과정의 인슐린 저항성의 기전. 당뇨병. 15(1);53-62, 1991.
- 김종연, 배형일, 박소영 등 : STZ-당뇨 흰쥐에서 규칙적인 Treadmill 운동이 골격근 제4형 당수송체에 미치는 영향. 영남의대학술지. 15(2);345-346,

- 1998.
- 권영민, 조수민, 김지현 등 : 큰번데기 동충하초(*Cordyceps militaris*)의 혈당강하 효과. 생약학회지. 32(4);327-329, 2001.
- 안승희 : 당뇨백서에서 동충하초 물 추출물이 췌장 베타세포의 세포사멸과 재생 및 산화적 스트레스에 미치는 영향. 호서대학교 대학원, 석사학위논문. 2002.
- 이용화 : 임상 운동프로그램이 성인형 당뇨병환자의 혈당과 혈청지질 및 대퇴근력에 미치는 영향. 명지대학교 대학원, 박사학위논문. 1999.
- 조선녀 : 수중운동이 흰쥐의 뒷다리 위축근 회복에 미치는 영향. 대구대학교 재활과학대학원, 석사학위논문. 2002.
- 최미경 : 3T3-L1 adipocytes에서 동충하초 분획물이 포도당 섭취와 인슐린 신호전달체계에 미치는 영향. 호서대학교 대학원, 석사학위논문. 2002.
- Chomczynski P and Sacchi N : Single-step method of RNA isolation by acid guanidinium thiocyanate-phenol-chloroform extraction. Anal Biochem. 162(1);156-159, 1987.
- Copray S, Liem R, Brouwer N et al. : Contraction-induced muscle fiber damage is increased in soleus muscle of streptozotocin-diabetic rats and is associated with elevated expression of brain-derived neurotrophic factor mRNA in muscle fibers and activated satellite cells. Exp Neurol. 161(2);597-608, 2000.
- Dombrowski L, Roy D, Marette A : Selective impairment in GLUT4 translocation to transverse tubules in skeletal muscle of streptozotocin-induced diabetic rats. Diabetes. 47(1);5-12, 1998.
- El Midaoui A, Tancrede G, Nadeau A : Effect of physical training on mitochondrial function in skeletal muscle of normal and diabetic rats. Metabolism. 45(7);810-816, 1996.
- Fitts RH and Holloszy JO : Lactate and contractile force in frog muscle during development of fatigue and recovery. Am J Physiol. 231(2);430-433, 1976.
- Ganda OP, Rossini AA, Like AA : Studies on streptozotocin diabetes. Diabetes. 25(7);595-603, 1976.
- Goodyear LJ and Kahn BB : Exercise, glucose transport, and insulin sensitivity. Annu Rev Med. 49;235-261, 1998.
- Henriksen EJ and Halseth AE : Early alternation in soleus GLUT-4, glucose transport, and glycogen in voluntary running rats. J Appl Physiol. 76(5);1862-1867, 1994.
- Jean C, Tancrede G, Rousseau-

- Migneron S et al. : Adrenodemedullation does not impair the beneficial effect of physical training in streptozotocin-diabetic rats. *Metabolism*. 41(4);375, 1992.
- Kahn CR : The molecular mechanism of insulin action. *Annu Rev Med*. 36;429-451, 1985.
- Kiho T, Ookubo K, Usui S et al. : Structural features and hypoglycemic activity of a polysaccharide(CS-F10) from the cultured mycelium of *Cordyceps sinensis*. *Biol Pharm Bull*. 22(9);966-970, 1999.
- Leichweis SB, Leeuwenburgh C, Parmelee DL et al. : Rigorous swim training impairs mitochondrial function in post-ischaemic rat heart. *Acta Physiol Scand*. 160(2);139-148, 1997.
- Medina-Sanchez M, Rodriguez-Sanchez C, Vega-Alvarez JA et al. : Proximal skeletal muscle alterations in streptozotocin-diabetic rats: a histochemical and morphometric analysis. *Am J Anat*. 191(1);48-56, 1991.
- Napoli R, Hirshman MF, Horton ES : Mechanisms and time course of impaired skeletal muscle glucose transport activity in streptozotocin diabetic rats. *J Clin Invest*. 96(1);427-437, 1995.
- Nishimura H, Kuzuya H, Okamoto M et al. : Postreceptor defect in insulin action in streptozotocin-induced diabetic rats. *Am J Physiol*. 256(5pt1);E624-E630, 1989.
- Pattengale PK and Holloszy JO : Augmentation of skeletal muscle myoglobin by a program of treadmill running. *Am J Physiol*. 213(3);783-785, 1967.
- Paulson DJ, Mathews R, Bowman J et al. : Metabolic effects of treadmill exercise training on the diabetic heart. *J Appl physiol*. 73(1);265-271, 1992.
- Saltiel AR and Pessin JE : Insulin signaling pathways in time and space. *Trends Cell Biol*. 12(2);65-71, 2002.
- Smith OLK, Wong CY, Gelfand RA : Skeletal muscle proteolysis in rats with acute streptozotocin-induced diabetes. *Diabetes*. 38(9);1117-1122, 1989.
- Thomas PK and Tomlinson DR : Diabetic and hypoglycaemic neuropathy. In *peripheral Neuropathy*. 3rd ed. Saunders Philadelphia. 1992.
- Winder WW and Hardie DG : AMP-activated protein kinase, a metabolic master switch: possible roles in type 2 diabetes. *AJP-*

Endocrinol Matab. 277(1);E1-E10, 1999.

Wu Y, Yang X, Li Y : Exercise induces increased GLUT4 gene expression and protein content in diabetic rats. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 80(3);172-4, 2000.

Ziel FH, Venkatesan N, Davidson MB : Glucose transport is rate limiting for skeletal muscle glucose metabolism in normal and STZ-induced diabetic rats. Diabetes. 37(1);885-890, 1988.

부 록

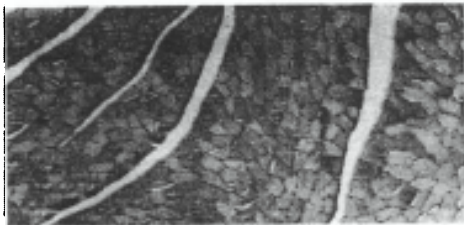


Fig 4. Biceps femoris of 12-weeks rat with aquatic exercise and feeding of *Cordyceps militaris* Noted increasing of type II muscle fiber diameter compared with non-treatment group (PAS stain, $\times 100$).



Fig 5. Biceps femoris of 12-weeks rat with feeding of *Cordyceps militaris*. Noted increasing of type II muscle fiber diameter compared with non-treatment group but not increased compared with Fig. 3 and 5 (PAS stain, $\times 100$).



Fig 6. Biceps femoris of 12-weeks rat with aquatic exercise. Noted increasing of type II muscle fiber diameter compared with non-treatment group (PAS stain, $\times 100$).



Fig 7. Biceps femoris of 12-weeks rat with non-treatment group. Noted type II muscle fiber was small compared with type I and Fig. 3, 4, 5 (PAS stain, $\times 100$).