

2-DEOXYGLUCOSE TRANSPORT IN HUMAN PERIPHERAL LYMPHOCYTES RAT LYMPHOCYTES AND THYMOCYTES; EFFECTS OF INSULIN ON 2-DEOXYGLUCOSE TRANSPORT IN THESE CELLS

(Received 17 July, 1995)

G. Hergenç, Ph.D. / K. Emerk, Ph.D.***

* Professor, Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Marmara University, Istanbul, Turkey.

** Assistant Professor, Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Kocaeli University; Kocaeli, Turkey.

ABSTRACT

Glucose transport into human peripheral lymphocytes, rat lymphocytes, and rat thymocytes were investigated using 2-deoxyglucose (2-DOG) in the transport studies. Our results showed rat thymocytes to have a high affinity and a low affinity system for transporting 2-DOG with K_m values of 0.11 mM and 7.14 mM respectively. Both of the systems were inhibited by phloretin (0.1 mM), a specific inhibitor of carrier mediated transport. Human peripheral lymphocytes and rat lymphocytes transported 2-DOG with K_m values of 5.26 mM and 3.57 mM respectively. While insulin had no effect on this transport in thymocytes and lymphocytes, it inhibited the efflux of 2-DOG from the cells.

Key Words: 2-DOG, uptake, lymphocytes, thymocytes, transport, insulin

INTRODUCTION

In most mammalian tissues, glucose enters the cells by a carrier mediated facilitated diffusion mechanism independent of energy requirement and insensitive to insulin. Exceptions are the kidney and intestinal epithelia which also contain Na and energy dependent glucose systems and muscle and adipose tissue where glucose enters with a facilitated diffusion but its entry is regulated by insulin and other hormones.

2-deoxyglucose (2-DOG) is an appropriate substrate to follow up glucose transport because it is taken into the cell by the same system as glucose but it is not metabolized further after it is phosphorylated (1). 2 -

DOG does not have a hydroxy residue at the 2-position, therefore it cannot be used as a transported ligand by the Na/glucose transporter. Phloretin, an inhibitor of hexose transport in cells utilizing the carrier - mediated, stereospecific transport system, is shown to be an effective inhibitor of 2-DOG transport (2).

Recent cDNA experiments have identified several facilitative glucose transporter isoforms (GLUT-1 to 7) that exhibit considerable homology in primary sequences but distinct tissue specific patterns of expression. GLUT-1 is abundant in human erythrocytes and brain, whereas GLUT-2 is expressed mostly in liver and pancreatic β -cells. GLUT-3 is found in brain, placenta, and kidney, whereas GLUT-4 is found exclusively in muscle and adipose cells where insulin induces its redistribution from the microsomal fraction to the plasma membrane. It has recently been shown that human peripheral blood lymphocyte population enriched in T cells expresses GLUT-2 and GLUT-3 but not GLUT-1 and phytohemagglutini (PHA) stimulation induces GLUT-1 expression with a concomitant disappearance of GLUT-3 in plasma membrane (3).

Transport kinetics of 2-DOG and the effects of insulin were analyzed in human peripheral lymphocytes, rat lymphocytes and thymocytes. Lymphocytes and thymocytes are a heterogenous population of cells. 10-20% of thymocytes are lymphoblasts that undergo cell division at a rapid rate. The remaining cells are small lymphocytes that do not undergo cell division (4). These cells were chosen in our transport studies because they can be easily prepared and they are involved in immunological responses in many disease states. Although transport studies are usually performed with stimulated lymphocyte cultures (5-8),

we preferred to use peripheral lymphocytes because lymphocyte cultures do not represent the lymphocyte population in vivo.

The objectives of the study was to evaluate glucose transport in easily accessible human peripheral lymphocytes as well as rat lymphocytes and thymocytes and to observe the effects of insulin on influx and efflux.

MATERIAL AND METHODS

2 - DOG, 2,4 - dinitrophenol, Histopaque, choline chloride, phloretin, BSA, leucine, Triton X100, PPO, POPOP, EDTA dibutyl-phtalate was purchased from Sigma, 2-DOG tritium labelled (25 Ci/mmol) was purchased from Amersham, NaN₃, Dioxan, Glucose were purchased from Merck and dioctylphthalate from Fluka.

Isolation of lymphocytes:

Blood was obtained from healthy volunteers with EDTA in 10:1 ratio and was mixed with equal volume of Hank's solution. This solution was carefully layered over Histopaque which was one third of the blood volume. This two phase system was centrifuged at 850 g at 4° C for 30 min. Cells were carefully separated from the middle phase and washed 3 times with Hank's and centrifuged at 400 g for 10 min. (9, 10).

Isolation of thymocytes:

Rats 4-10 weeks old weighing 150-200 g were used in the isolation of thymocytes. The thymus was removed under ether anesthesia. Following removal, the gland was immediately washed by cold Hank's solution. The gland was washed with Hank's and was filtered through a plastic sieve by crushing with a spatula, incubated 10 minutes at room temperature, centrifuged 3 minutes at 1500 g. The pellet was suspended with 0.167 M ammonium chloride (pH 7.4) to the original volume. This suspension was centrifuged again for the removal of erythrocytes. White colored cell pellet was washed twice with Hank's (11).

One hundred and seventy million thymocytes were obtained from each rat thymus. 95% of the cells were vital for 8 hours in Hank's solution.

Measurement of glucose transport:

One ml of incubation medium consisted of 0.1 - 1.0

uCi radioactive labelled substrate, Hank's solution without glucose and 6-10 million lymphocytes or thymocytes per ml. Incubation started with the addition of cells. Transport was stopped by diluting the samples taken at regular intervals of 1, 3, 5, 10, 20 min. by ice cold PBS (10). These samples were layered over 10:3 dibutylphtalate: dioctylphtalate and centrifuged at 2600 g for 6 minutes. 0.1 ml of the supernatant was added to the Bray solution and the rest was discarded. Walls of the tube were dried with a filter paper and the pellet was solubilized with 0.1 ml 0.1% Triton X100 twice (11). Radioactivity in the supernatant and the pellet was counted in 5 ml Bray solution for 1 min. on a beta-counter (Packard 4530).

Radioactivity in the pellet to the total radioactivity was expressed as a ratio; percent uptake.

0.1 mM 2,4 - dinitrophenol and 0.1 mM sodium azide were used to determine the metabolic energy dependence of 2-DOG transport. In efflux studies, escape of the substrates were observed. Lymphocytes or thymocytes were loaded with radioactive substrate, 10-20 million cells per ml were incubated with 0.5 µCi of radioactive substrate. The cells were layered over phtalate gradient, centrifuged and washed with Hank's solution, mixed with medium without any substrate. They were taken at different intervals, put on to the phtalate gradient, centrifuged and radioactivity was counted in the supernatant, to estimate the efflux.

Effects of insulin on influx and efflux: Cells were incubated for 60 min with bovine insulin (25 to 250 µIU/ml transport medium) before the influx and efflux experiments. Protein quantity in the lymphocytes and thymocytes used in each sampling was estimated by Lowry method (12). Radioactivity (cpm) per mg of protein was used for the normalization of the radioactivity in the cell pellet.

Viability test was performed with 1% Trypan Blue (13). Cell suspensions with more than 95% viability were included in our study.

RESULTS AND DISCUSSION

Kinetic studies were carried out over a wide range of substrate concentrations. 2-DOG transport to human and rat lymphocytes showed a linear uptake for 20 minute investigation. At 3 mins. glucose transports showed hyperbolic saturation curve with a Km of 5.26

To higher standarts



HPOKRAT
TANI LABORATUVARLARI

Bağdat Cad. Hasan Amir Sokak No: 2/1-3
KIZILTOPRAK 81030 İSTANBUL
TEL : (216) 418 37 97 - 418 37 98
FAX : (216) 347 84 96

Sezai Selek Sokak No: 10 Kat : 1
Nevide Apt. NISANTASI 80200 İSTANBUL
TEL : (212) 230 91 92 - 230 91 93
FAX : (212) 230 91 93

Abide-i Hürriyet Caddesi No: 197/2
SİSİLİ 80270 İSTANBUL
TEL : (212) 233 60 72 - 233 60 73
FAX : (212) 233 60 73



Opraks®
Naproksen Sodyum 275 mg - 550 mg
film tablet

ANALJEZİK - ANTİENFLAMATUAR

ÜRÜN BİLGİSİ

Formül: Opraks 275 mg Naproksen Sodyum, Opraks Fort 550 mg Naproksen Sodyum içeri. **Formülde kullanılan diğer maddeler:** Naproksen Sodyum, analjezik ve antiinflamatuar etki için. Prostaglandin senteziyi inhibe ederek etkinliği gösterir. Naproksen Sodyum markasız sarı sarımsı yeşilimsi beyaz, kristal bir tozdur. Oral yolla alındığında gastrointestinal konduktan hemen absorbs edilir. Plazma dozu konsantrasyonuna eritildikten 1-2 saat sonra eteği 3-4 dozdan sonra kemik iliği düzeyine ulaşır. Naproksen Sodyum, terapötik konsantrasyonlarda %99 oranında plazma proteinlerine bağlanır ve plazma yarı ömrü 13 saattir. Dozu yaklaşık %95'i naproksen, 6-0 dozumlu naproksen ve birinci konjugatları halinde idrarla çıkarılır. Anon dozları fazla girilen miktar %3' den daha azdır. İlacın idrarla ortam hız, plazmadaki yarı ömrü hızıyla aynıdır. **Etkileşimler:** Migren profilaksisi ve akut miyoz klaz tedavisi, nöroloji, otoimmün hastalıklarda: Romatoid artrit, ankilozan (senkroz) spondilit, osteoartrit (degeneratif kemik hastalığı), psödotümör artrit, antiinflamatuar ve analjezik olarak. **İskelet-kas sistemini etkilemesi:** Eklemde inflamasyonun başlangıcı, inflamasyonun devam etmesi ve inflamasyonun analjezik olarak. **Cardiyo ve tromboezis:** Burkunma, genizleme, postoperatif analjezik olarak. **Emlaklı hastalıklarda:** Spesifik hastalığı etkilemez antiinflamatuar, analjezik etkiyle. **İnsülinli hastalıklarda:** Hastalıklarda analjezik olarak. **Ayrıca:** Bazen öngörü (değişken), abaz (değişken), apuziyonları, akut peritonit, migren ve K.B.B. de analjezik olarak kullanılır. **Kontraindikasyonları:** Naproksen Sodyum acı duyma eksikliği olanlar, Aspirin ve diğer antiinflamatuarlarla aynı zamanda kullanılmamalıdır. Kronik böbrek hastalığı olanlar için kullanılmamalıdır. **Ayrıca:** İdrar yollarında taş oluşumuna sebep olabilir. **Hamilelik ve emzirme döneminde:** Hamilelik ve emzirme döneminde kullanılmalıdır. **Hamilelikte kullanılması:** Hamilelikte kullanılması. **Karaciğer ve böbrek hastalıkları:** Karaciğer ve böbrek hastalıklarının tedavisi için kullanılmamalıdır. **Kullanılması:** Kullanılması için reçeteye tabidir. **Dozajı:** Her gün üç kez yemekten önce veya yemekten sonra, günlük toplam doz 275 mg'dir. **Dozajı:** Her gün üç kez yemekten önce veya yemekten sonra, günlük toplam doz 275 mg'dir. **Dozajı:** Her gün üç kez yemekten önce veya yemekten sonra, günlük toplam doz 275 mg'dir. **Dozajı:** Her gün üç kez yemekten önce veya yemekten sonra, günlük toplam doz 275 mg'dir.

TOPRAK İLAÇ

TOPRAK İLAÇ VE KİMYEVİ MADDELER SAN. TİC. A.Ş.

Büyükdere Caddesi, Yapı Kredi Plaza C Blok Kat 7 Levent 80620 İstanbul Tel: 0. 212. 281 33 87-88/280 19 86/279 01 47 Fax: 0. 212. 279 25 26

TASARIM

LUCRIN DEPOT® 3,75 mg

Leuprolide Acetate

İLERLEMİŞ
PROSTAT
KANSERİ
TEDAVİSİNDE

- Testosteron üretimini en az orşidektomi kadar etkili olarak kastrasyon seviyesine düşürür.
- Testosteron'un devamlı olarak baskılanmasını sağlar.
- Olağanüstü cevap oranları ve daha iyi yaşam kalitesi sağlar.
- Orşidektomiye bağlı fiziksel ve duygusal travmadan kaçınmaya yardımcı olur.
- Hasta uyumunu kolaylaştıran basit, kolay, aylık bir injeksiyondur.
- Ülkemizde çağdaş tedavi için ekonomik bir seçenektir.

İlerlemiş Prostat Kanseri Tedavisinde Kanıtlanmış Seçenek



AMERİKA'DA
1 NUMARA



Leuprolide acetate
FARMASÖLOJİK ÖZELLİKLERİ: Lucrin Depot, intramusküler veya subkutan enjeksiyon olarak kullanılan leuprolide acetate'nin steril biyofizik mikrosterlerinden oluşmaktadır. Lucrin Depot'un aktif maddesi olan leuprolide acetate, doğal olarak oluşan gonadotropin serbestleştirici hormonun (GnRH veya LH-RH) sentezini, salgılanmasını ve etkisini engeller. Analjezik doğal hormondan daha güçlü bir etki yapar. **EKLİMİ FARMASÖLOJİK:** Bir GnRH agonisti olan leuprolide acetate, sürekli ve kesintisiz olarak verildiğinde gonadotropin salgılamasını engeller ve böylece kastrasyonun getirdiği bir etkiyi sağlar. **İlaç tedavisi:** Kesintisiz olarak leuprolide acetate'in intramusküler enjeksiyonunu, günlük ve altı aylık olarak enjekte edilerek sürdürülmelidir. **EKONOMİKLERİ:** Lucrin Depot, ilerlemiş prostat kanserinin palyatif tedavisinde ve 6 aylık bir süreyle tedavi edilmemesiyle endometrioza tedavisinde etkilidir. **KONTRENDİKASYONLARI:** Lucrin Depot, leuprolide acetate veya benzeri nonapeptidleri kullanan ağrı kesicilerle olan tedavilerde kontrendikedir. İlahe anafilaksi vakaları rapor edilmiştir. Lucrin Depot, hamilelerde veya doğum sırasında kullanılacak hastalarda kontrendikedir. **UYARILAR/ÖNERİLER:** Prostat Kanseri, LH-RH analogları ile tedavisi ile hastalarda semptom ve işaretlerin baskılanmasıyla ilgili olarak bildirilmiştir. Vertebral metastazları veya diğer osteolitik lezyonlar hastaların tedavisinde bir kaç hafta boyunca kullanılmamalıdır. Leuprolide acetate'i, yanıtla leuprolide ve analjeziklerin her iki düzeyini düşürerek etkilemektedir. **Yanıtla Kullanım:** Tedavinin etkin safhalarda, seks steroidleri geçici olarak normal seviyelerine düşürülür. **Fertilite:** Fertilite bozulması, fertilite bozulmasıyla tam olarak ilişkili değildir. **Hamilelerde Kullanımı:** Lucrin Depot hamilelerde veya doğum sırasında kullanılacak olan kadınlarda kullanılmamalıdır. **Emziren Anneler:** Lucrin Depot emziren bir anneyle uygulanamaz. **ADVERS ETKİLER:** Vertebral metastazları veya diğer osteolitik lezyonlar veya kemik metastazları tedavisinde leuprolide acetate'in kullanılması semptom ve işaretlerin baskılanmasıyla ilişkili olabilir. **BEKLENMEYEN BİR ETKİ:** ÖRNEKLERİNDEN DOKTÖRÜNÜZLA DAKİŞİMİZ KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU: Leuprolide acetate'in günlük enjeksiyonunu, her altı ayda bir enjekte edilerek sürdürülmelidir. **Doz:** Her altı ayda bir enjekte edilerek sürdürülmelidir. **DOZ AŞIMI:** Rutin tedavi edilmemesi 250-500 katından fazla subkutan enjeksiyonu, depresyon, aktivite azalması ve enjeksiyon yerinde lokal iritasyon ile sonuçlanabilir. **İlahe boyuncu günde 20 mg günde bir kez olarak uygulanan leuprolide acetate ile yapılan daha önce klinik çalışmalarda, bu doz günde 1 mg ile eşitlenmiştir. İlahe yan etkileri azaltmak için, BAĞLAMLA KULLANILAN:** Lucrin Depot'ın tedavisi ve etkileri ampule ile birlikte ampule içinde bulunan tedavi için **TICARI TAYİNİ ŞEKLİ VE AMBALAJI BİLGİLERİ:** Lucrin Depot'ın tedavisi, Biotech/Abbott laboratuvarlarında üretilmektedir. **3.75 mg leuprolide acetate için bir flakon, çubukları içeren bir ampul ve 27G iğne içeren bir enjektör bulunmaktadır. Reçete ile satılır. DeMar denetimli ofisinde kullanılabilir. Çubukların saklanması yerlerinde ve ambalajlarında saklanması, Reçete No: 367 Reçete Tarihi: 29 Kasım 1994 Reçete Sahibi: Abbott Lab. İb. İli ve Tic. A.Ş. İmal Yeri: Takeda Chemical Industries Ltd. Japonya'da üretilmiştir. Abbott İlahe'yi de ambalajlamıştır. Ağustos 1996 Tarihi: İlahe ile EDV dahi bir. Sat. Fiyatı: 16.400.000 TL.**



mefar - birgi

Kalitemiz Güvenenizdir

birgi Sanayi A.Ş. P.O.B. 22 - Kartal TR-81410 İstanbul Tel:(216)306 48 90 Tlx:36560 BIR TR Fax:(216)374 46 30

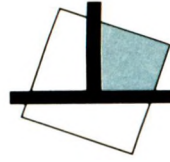
mefar İlaç Sanayii Anonim Şirketi P.O.B. 117 Kartal TR-81410 İstanbul Tel:(216)306 48 90 Fax:(216)374 46 30



MENOPOZ KADER DEĞİLDİR!

LIVIAL®

tibolon 2,5 mg. tablet



Postmenopozal kadınlarda Günde 1 tablet ile



Vazomotor semptomları giderir



Libido ve ruhsal durumu düzeltir



Osteoporozu önler



Kanamasız tedavi sağlar



LIVIAL TABLET: 1 Tablet 2,5 mg. tibolon içerir.

Farmakolojik Özellikler: Tibolon sentetik bir steroiddir. Tibolon klimakterikte over fonksiyonlarının kaybolmasından sonra hipotalamik-hipofizer sistemi stabilize eder. Bu santral etki, tibolon'un hormonal özelliklerinin aşağıdaki etkilerle gösterilen, estrojenik, progestagenik ve zayıf androjenik etkilerinden kaynaklanmaktadır. Tibolon günde 2,5 mg. dozda postmenopozal kadınlarda gonadotropin düzeylerini baskılar ve fertil kadınlarda ovülasyonu inhibe eder. Yine aynı dozda, Tibolon postmenopozal kadınlarda endometriumdaki uyarıya neden olmaz. Aynı zamanda vajinal mukozanın uyarıcı etki de görülmüştür. Tibolon'un aynı dozda postmenopozal kemik kaybını inhibe ettiği; menopozal şikayetler, özellikle ateş basması ve terleme gibi vazomotor şikayetleri giderdiği, Libido ve ruh halini olumlu yönde etkilediği gösterilmiştir. **Endikasyonları:** Doğal ve cerrahi menopoz sonrası oluşan şikayetler. **Kontrindikasyonları:** Gebelik veya laktasyon, hormonlara bağlı tümör varlığı veya şüphesi, kardiyovasküler veya serebrovasküler bozukluklar, veya özgeçmişte bunların tanınması, etiolojisi bilinmeyen vajinal kanama, ağır karaciğer bozuklukları. **Uyarılar/Önlemler:** Tibolon kontraseptif amaçla kullanılmaz, önerilenden yüksek dozlar vajinal kanamaya neden olabilir. Tibolon son adet kanamasının üzerinden bir yıl (12 ay) geçmeden alınmamalıdır. Bu süre geçmeden alınırsa düzensiz menstrüel kanama oluşabilir. HRT için başka bir preparattan Tibolon'a geçiliyorsa, endometrium evvelce uyarılmış olabileceğinden, bir progestagen yardımıyla çekilme kanaması induksiyonu önerilir. **Yan etkiler/advers etkiler:** Tibolon'a tahammül iyidir ve tedavi esnasındaki yan etki insidansı düşüktür. Seyrek olarak şu yan etkiler gözlenmiştir: Vücut ağırlığında değişim, baş dönmesi, seboreik dermatoz, vajinal kanama, baş ağrısı, gastrointestinal rahatsızlık, pretilial ödem. **İlaç etkileşimleri:** Fenitoin, karbamazepin ve rifampisin gibi enzim induksiyonu yapan ilaçlar Tibolon metabolizmasını hızlandırabilir ve sonuçta aktivitesini düşürebilir. **Kullanım şekli ve dozu:** Tabletler tercihan günün aynı saatinde çiğnenmeden bir miktar sıvı ile yutulmalıdır. Doz günde 1 tablettir ve kesintisiz uzun süre kullanılabilir. Bir kaç hafta içinde semptomlarda düzelmeye görülür, ama optimal sonuçlar tedaviye en az 3 ay devam ettikten sonra alınır. **Takdim şekli ve fiyatı:** 28 tabletlilik strip içeren kutularda % 15 KDV'li P.S.F. 1.040.000-TL (22/2/1995) **Ruhsat tarihi ve no:** 22/3/1994-168/41 (Recete ile satılır) Ayrıntılı bilgi için: **ORGANON İLAÇLARI A.Ş.** PK 432, 34434 Sirkeci-İstanbul

Dünyanın 1 Numaralı Enjektabl Sefalosporini İle

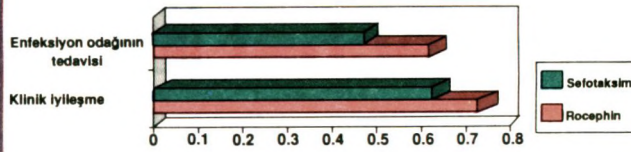
**CERRAHİDE
TEK
ENJEKSİYONLA
PROFİLAKSİ**



**GÜNDE
TEK
DOZLA
TEDAVİ**

**Rocephin yüksek antibakteriyel etkinliği,
mükemmel sistemik toleransı ile septisemi
tedavisinde etkin, güçlü ve ekonomik bir
seçenektir.**

**Rocephin ve sefotaksim'in 60 hastada karşılaştırıldığı bir çalışmada
10-15 gün boyunca günde bir kez 2-4 uygulanan Rocephin, günde
3 kez 2 g uygulanan sefotaksim'e göre daha etkin ve ekonomik
bulunmuştur.**



Referans: Ferencz A, Prinz G, Szalka A, Ban E. Chemotherapy 1989;35 (Suppl 2):5-9

Rocephin®

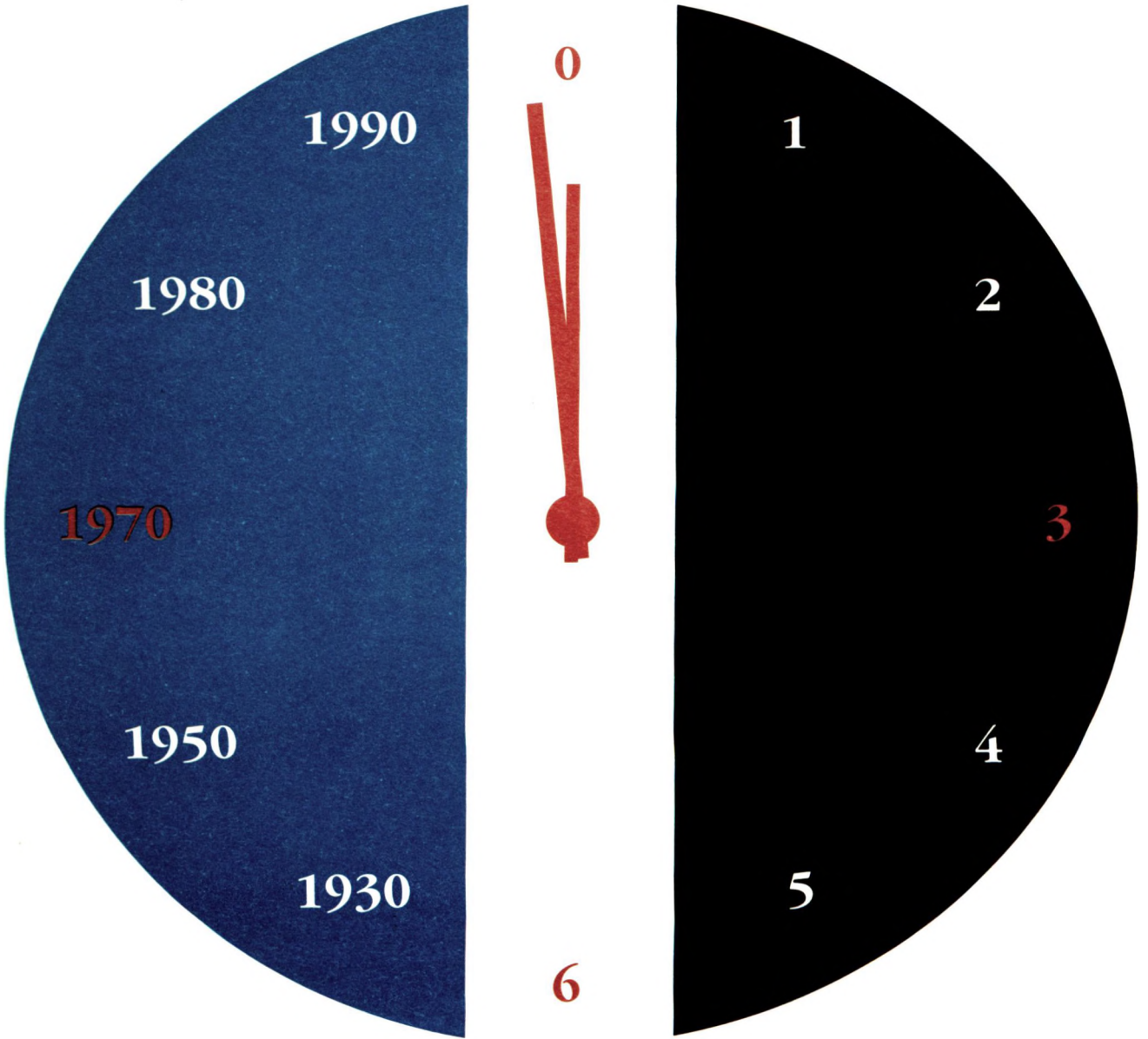
seftriakson

Roche



M.Ö.

M.S.



Hoechst 

mM for human lymphocytes and a K_m of 3.57 mM for rat lymphocytes (Fig 1a, b). A high and a low affinity transport system was found to be present for rat thymocytes. For rat thymocytes a hyperbolic saturation curve was obtained at 5 mins., giving a K_m of 0.111 mM for high affinity and a $K_m=7.14$ for low affinity system. Figure 1b and 1c shows the biphasic response to the uptake of 2-DOG into rat thymocytes. This result is consistent with the L6 myoblasts that have a high and a low affinity system for sugar transport (2, 14).

2- DOG transport was found not to be dependent on energy of sodium gradient. 2- DOG was found to be transported by only glucose carrier because its transport was completely blocked by phloretin (0.1 mM) and glucose. Glucose uptake in lymphocytes or thymocytes was not effected by insulin. Considerable efflux of 2- DOG was seen in human peripheral lymphocytes, rat lymphocytes and thymocytes, but insulin (25-250 μ U/ml) completely inhibited this efflux (Fig. 2)

Our results show that insulin had no effect on glucose transport to lymphocytes and thymocytes, however high rate of efflux of 2- DOG was inhibited when 25-250 μ U/ml of insulin was added to the incubation medium (Fig 2). This shows that insulin effects phosphorylation of 2-DOG inside the cell.

These results are consistent with the studies showing that insulin had no effect on glucose transport to thymocytes and human lymphoblastic cell line IM-9 (15, 16).

Our findings also suggest that lymphocytes and thymocytes, like liver cells are independent of insulin for glucose uptake but dependent on insulin for phosphorylation kinetics. However, 2-DOG efflux is inhibited by insulin in circulating lymphocytes and unstimulated thymocytes. It also appears that the high and low affinity systems exist in the uptake of 2-DOG in rat thymocytes.

Fig. 1: Double reciprocal plot of 2 - DOG transport

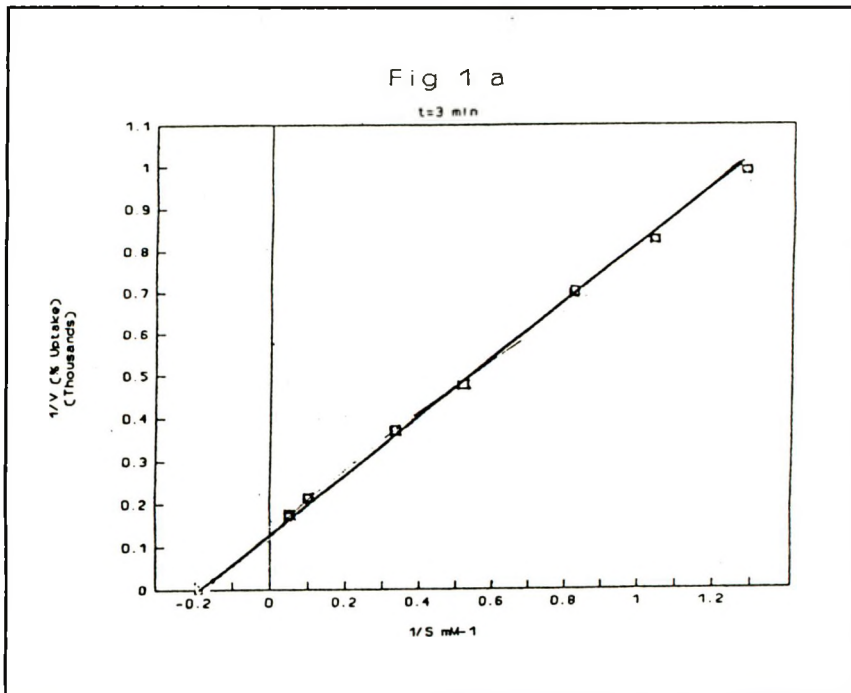


Fig. 1a:

Human peripheral lymphocytes at $t = 3$ mins. with a K_m of 5.26 mM

Fig. 1b:
 Rat lymphocytes $K_m = 3.57 \text{ mM}$
 ($t = 3 \text{ mins}$) and thymocytes at $t = 5 \text{ mins}$. with a K_m of 7.14 mM
 (low affinity system)

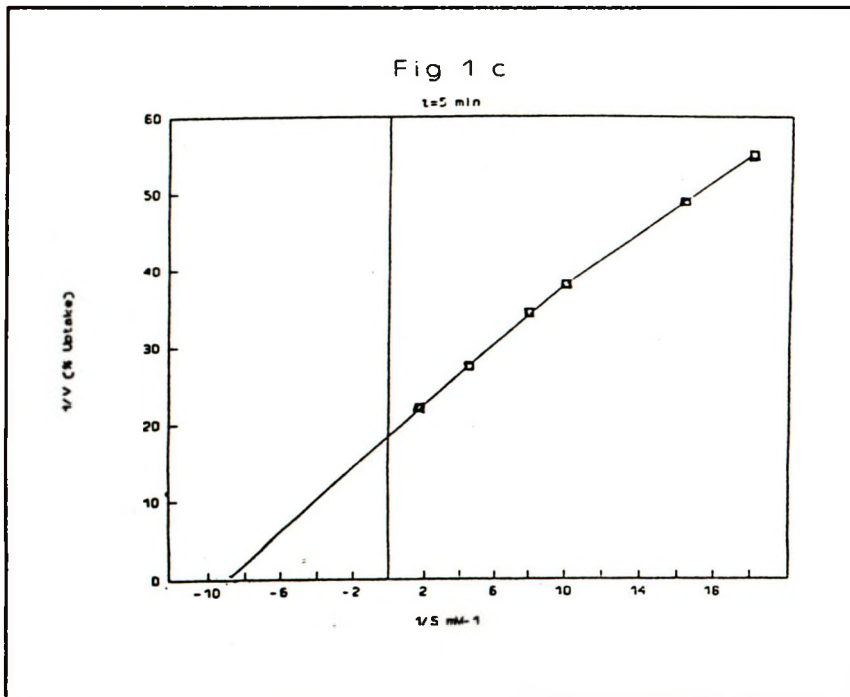
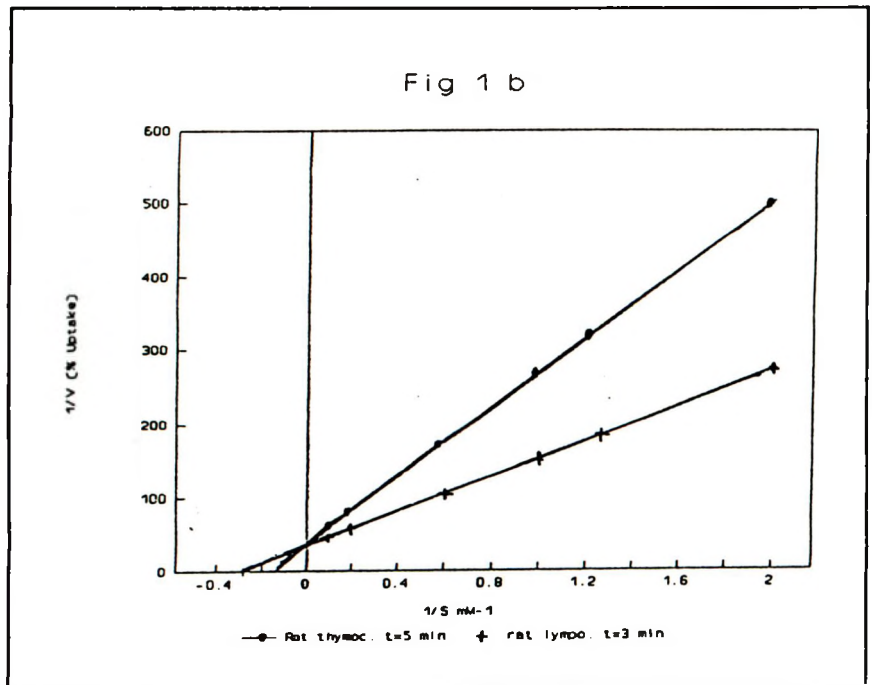
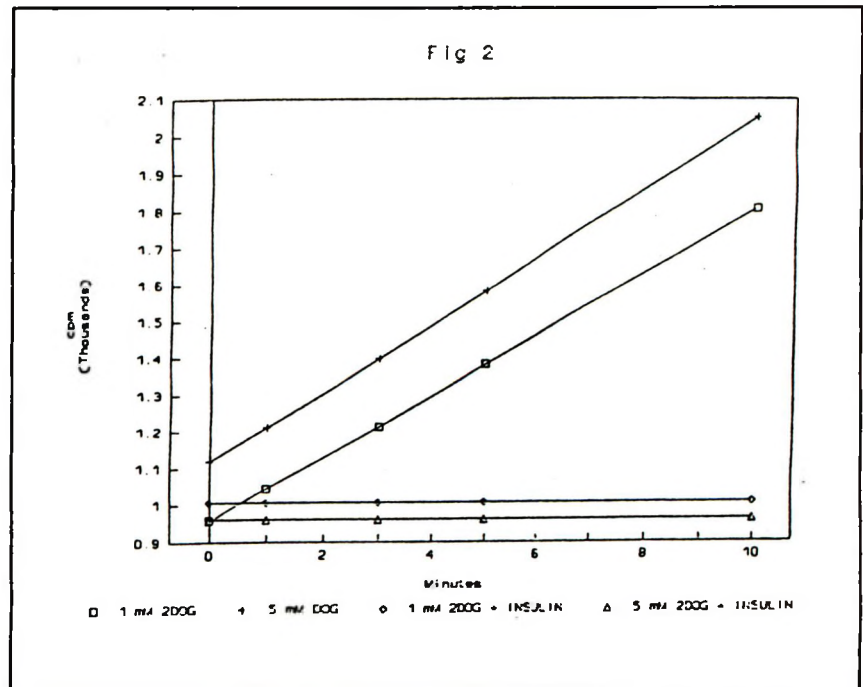


Fig. 1c:
 Rat thymocytes at $t = 5 \text{ mins}$.
 with a K_m of 0.11 mM (high
 affinity system).
 Each point is an average of 3
 measurements.

Fig. 2:
Efflux of 2 - DOG from human peripheral lymphocytes and effect of 250 uIU/ml insulin on 2 - DOG efflux from these cells. Each point is an average of 3 measurements.

□ : 1mM 2 - DOG
+ : 5mM 2 - DOG
◇ : 1mM 2 - DOG + insulin
△ : 5mM 2 - DOG + insulin



REFERENCES

- Carruthers A. Facilitated diffusion of glucose. *Physiol Reviews* 1990;70:1135-1176.
- D'Amore T, Lo TCY. Approaches used to examine the mechanism and regulation of hexose transport in rat myoblasts. *Biochem Cell Bio* 1986;64:1081-1091.
- Chakrabarti R, Jung CY, Lee T-P, Iiu H, Mookerjee BK. Changes in glucose transport and transporter isoforms during the activation of human peripheral blood lymphocytes by phytohemagglutinin. *J Immunol* 1994;152:2660-2668.
- Reeves JP. 3-O-methylglucose transport by rat thymocyte. *J Cell Physiol* 1977;92:309-318.
- Buffington CK, Givens JR, Kitabchi AE. Sensitivity of pyruvate dehydrogenase to insulin in activated T lymphocytes. Lack of responsiveness to insulin in patients with polycystic ovarian disease and diabetes. *Diabetes* 1990;39:361-368.
- Curto M, Piccinini C, Marino M, Bruno R, Rinaudo M. Pyruvate dehydrogenase activation by insulin in human circulating lymphocytes and the possible pathway involved. *Int J Biochem* 1990;22:99-106.
- Koffler M, Raskin P, Womble D, Helderman J. Immunobiological consequence of regulation of insulin receptor on alloactivated lymphocytes in normal and obese subjects. *Diabetes* 1991;40:364-370.
- Nefesh I, Bauskin AR, Alkalay I, Golemba M, Ben-Neriah Y. IL-3 facilitates lymphocyte hexose transport by enhancing the intrinsic activity of the transport system. *Int Immunol* 1991;3:827-831.
- Gould GW, Bell GL. Facilitative glucose transporters; an expanding family. *TIBS* 1990;1:18-23.
- Segel GB, Simon W, Lichtman MA. Amino acid transport in human lymphocytes. *J Cell Physiol* 1981;106:303-308.
- Wise WC. Amino acid transport in thymic spleen derived lymphocytes. *J Cell Physiol* 1978;97:161-168.
- Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randal RJ. Protein measurement with the Folin Phenol Reagent. *J Biol Chem* 1951;193:265-275.
- Snow EC, Feldbush TL, Oaks JA. The role of insulin in the response of murine T lymphocytes to mitogenic stimulation in vitro. *J Immunol* 1980;124:739-744.
- D'Amore T, Duronio V, Cheung MO, Lo TCY. Hexose transport in L6 rat myoblasts. I. Rate limiting step, kinetic properties, and evidence for two systems. *J Cell Physiol* 1986;127:95-105.
- Asano T, Schbasaki Y, Ohno S, et al. Rabbit brain glucose transporter responds to insulin when expressed in insulin-sensitive Chinese hamster ovary cells. *J Biol Chem* 1989;264:3416-3420.
- Maasen JA, Krans HMJ, Möller W. The effect of insulin, serum and dexamethasone on mRNA levels for the insulin receptor in the human lymphoblastic cell line IM9. *Biochim Biophys Acta* 1987;930:72-78.