

## 부신피질과 식이가 당뇨성 백서에 미치는 영향\*

주진순·최 면·고은숙·최문기\*\*

임경자·김종대·이혜영

한림대학교 한국영양연구소

한림대학교 춘천성심병원 내과\*\*

### Effects of Adrenal Hormones and Diets on Diabetic Rats\*

Jin-Soon Ju, Myeon Choe, Eun-Sook Koh, Moon-Gi Choi\*\*

Kyung-Ja Lim, Jong-Dai Kim, Hay-Young Lee

Korea Nutrition Institute and University Hospital,\*\*

Hallym University

#### = Abstract =

For assessment of the effects of adrenal hormones and diets on diabetic condition, adrenalectomized Sprague-Dawley rats were fed either high carbohydrate diet, high protein diet, or high fat diet with administration of aldosterone or corticosterone.

Adrenalectomy of the rats reduced serum glucose, insulin, total cholesterol, and body weight in all types of diet feeding. In comparison with adrenalectomized control group, corticosterone-administered group showed significant increase of serum glucose when fed high fat diet or high protein diet; however, aldosterone-administered group with high fat diet showed significant decrease of serum glucose. Serum lipid was increased significantly in corticosterone-administered group with feeding of high fat or high protein diet.

There was no significant effects of aldosterone administration on parameters determined in this study.

#### 서 론

부신피질제(Adrenalectomy)는 1932년 처음으로 시행되었으며<sup>1)</sup>, 또한 식염수(0.9% saline solution)를 줄 때 부신피질을 받은 쥐가 살 수 있다는 것이 알

려져, 부신피질 호르몬의 효과를 확실히 밝힐 수 있게 되었다.

부신피질에서 분비되는 호르몬은 C<sub>21</sub> glucocorticoids(당성피질성 스테로이드군) 즉 cortisol, corticosterone과 C<sub>21</sub> mineralocorticoids(광성피질성 스테로이드군)인 aldosterone과 androgens의 세그룹

\* 본 연구는 1987년도 문교부 연구비에 의해 이루어진 것임.

접수일자 : 1989년 2월 8일

으로 나뉜다. 당성피질성스테로이드군의 주요효과는 탄수화물 대사를 조절하는 것이며, 광성피질성 스테로이드군은 전해질과 수분대사에 영향을 준다고 알려져 있다<sup>2)3)</sup>.

당성피질성 스테로이드 호르몬은 gluconeogenesis (포도당신생)를 증가시켜 혈청포도당수준을 높이는 것으로 알려져 있다. 이러한 hyperglycemic 현상은 부신절제를 할 때 없어지며, 부신절제한 동물에 glucocorticoid를 투여하면 hyperglycemic 현상이 다시 생긴다고 보고되었다<sup>4)6)</sup>. 즉, pancreatic diabetes는 부신절제로 hyperglycemic 현상을 막을 수 있다.

Obese(ob/ob)mice가 부신절제를 받으면 체중증가 정도가 감소되어 lean control group과 같아진다. 또한 부신절제를 받은 obese 쥐의 식이섭취량은 그들의 lean mate와 같다고 보고되었다. 이것은 obese (ob/ob)mice가 부신절제를 받음으로써 비만증상을 방지할 수 있음을 암시한다<sup>7)9)</sup>.

식이와 부신절제가 열량균형에 어떤 영향을 주는가에 대한 다른 연구<sup>10)</sup>에서는 고탄수화물식이와 고지방식이를 비교했는데, 부신절제한 obese mice에 고탄수화물식이를 먹일 때 열량섭취, energy gain, energy retention 효율이 감소하여, lean mice와 같게 되었고, 혈장 인슐린 수준도 낮게 나타났다.

그러나 고지방식이를 먹인 쥐는 부신절제를 하여도 열량섭취량이 많이 줄지 않았으며, 인슐린수준도 감소하지 않았다. 다시말하면, obese mice에서 비만을 방지하는 부신히르몬의 효과는 고탄수화물식이를 먹일때만 있었고, 고지방식이를 먹일 때는 나타나지 않았다. 또한 hyperinsulinemia도 치유하지 못했다.

이상에서 본 바와 같이 부신히르몬과 당뇨병과는 깊은 관계가 있으며, 또한 부신히르몬-당뇨병 관계는 식이와도 깊은 관계가 있다는 것을 알 수 있다. 그러나 corticosterone과 aldosterone이 당뇨병(hyperglycemia, hyperinsulinemia, insulin resistance)과 연관지워질 때, 식이의 효과는 거의 연구되어 있지 않다.

본 실험에서는 정상백서를 부신절제한 후, 각각의 부신히르몬을 투여하여, 고탄수화물, 고지방, 고단백질 식이가 부신절제 백서의 대사에 미치는 영향을 알아보기 위해, 혈청학적 변화를 비교하고, 뇨와 신

체적 변화를 관찰하였다.

## 연구 방법

### 1) 실험군과 실험식이

생후 4주 되는 Sprague-Dawley계 백서 63마리 (male)를 한림대학교 실험동물부로부터 구입하여, 5일동안 일반고형사료(제일사료 Co.)와 물을 자유로이 먹여 안정시킨 후 부신을 절제하였다. 부신절제후 이들을 대조군, aldosterone 투여군, corticosterone 투여군으로 나누고, 각군은 다시 고탄수화물식이군, 고단백식이군 그리고 고지방식이군으로 나누어 각군별 해당 실험식이를 Table 1과 같이 투여하였다.

### 2) 부신절제

부신절제는 ethylether로 백서를 마취시키고 양쪽에 dorsal incision을 하여 부신을 절제하였다. 근육은 봉합하고, 표피 봉합은 wound clip을 사용하였다. 수술후 스트랩토마이신(중근당)과 머큐로크롬액(안미약품공업사)을 수술부위에 발라주고, 따뜻하게 유지시켜 회복되도록 하였다.

### 3) Hormone 투여

각 hormone의 투여는 osmotic mini pump(Model

Table 1. Experimental diet (%)

Ingredients	Diets		
	HCHO	HFAT	HPRO
Corn starch	50	15	15
Sucrose	20	5	5
Casein	5	5	30
Lactalbumin	5	5	30
Corn oil	5	30	5
Beef tallow	5	30	5
Non-nutrive fiber	4	4	4
Sodium-free salt mix	4	4	4
Vitamin mix	2	2	2

HCHO ; High carbohydrate diet, HFAT ; High fat diet, HPRO ; High protein diet

2002, Alzet)를 사용하였는데 aldosterone은 polyethylene glycol에 녹여 사용하였고, corticosterone과 cortisol은 생리식염수에 용해하였다. 각 hormone의 투여량은 백서 체중 1kg당 100 $\mu$ g/day가 되도록 조정하여 mini pump에 주입한뒤 백서의 목덜미 표피내에 삽입시켰다. 대조군도 mini pump에 해당 용매만을 주입한뒤 각 실험군과 동일하게 mini pump를 삽입시켰다.

4) 실험동물의 사육 및 시료채취

수술에서 회복이 되면 음식과 식염수(0.9% NaCl)를 자유롭게 4주동안 먹였다. 이틀에 한번씩 음식 섭취량과 몸무게를 측정하였다. 사육실 온도는 약 25 $^{\circ}$ C, 습도는 약 50% 정도로 유지하였고, 12시간 간격으로 점등과 소등을 실시하였다.

4주 뒤에 쥐를 대사 케이지에 옮겨 24시간동안 뇨를 채취하고, 다시 케이지에 옮겨놓고 12시간 절식시킨후, 몸무게를 재고 해당 백서들을 펜토탈소디움(중의제약)으로 마취시킨 다음 복강을 열고, 복부동맥으로부터 혈액을 채취하였다. 채취된 혈액은 한시간동안 상온에서 방치한 후, 3000rpm에서 원심분리하여 혈청을 분리하였다. 또한 간, 콩팥, 비장, 고환을 채취하여 무게를 재고 실험에 사용될 때까지 -70 $^{\circ}$ C에 보관하였다.

5) 생화학적 관찰

① Glucose : 혈장과 뇨의 glucose 측정은 glucose oxidase법<sup>11)</sup>에 의한 Mizuho-Medy사의 kit를 이용하여 측정하였다.

② 인슐린과 c-peptide : 혈청 인슐린은 insulin ria-bead(Dainabote社, 日本)을 사용하여 방사면역 측정법<sup>12)</sup>에 의하여 측정하였으며, c-peptide는 미국 Incstar社의 radioimmuno-assay kit를 사용하여 방사면역 측정법<sup>13)</sup>으로 측정하였다.

③ 총 콜레스테롤과 중성지방 함량 : 혈청내의 총 콜레스테롤 함량은 enzymatic colorimetric method를 이용한 cholesterol cII kit(Wako社)로, 중성지방 함량은 GPO-PAP방법을 이용한 enzymatic colorimetric method(Wako社) kit로 각각 정량하였다.

6) 통계처리

대조군과 hormone투여군 사이의 평균치의 차이는 student's t-test로 유의성을 검정하였다( $p < 0.05$ ).

연구결과 및 고찰

1) 혈당과 뇨당의 변화

Table 2에서와 같이 부신피질을 시행한 결과 혈당은 전체적으로 정상백서의 평균혈당(150mg/dl)<sup>14)</sup>보다 감소된 현상을 보였는데 이것은 corticosterone 결핍에 의한 hypoglycemia 현상으로 사료된다. 보통 부신피질제시킴후 낮아진 혈당은 corticosterone을 투여하거나 glucose를 다량투여하면 정상수준으로 회복된다<sup>15)</sup>. Table 2의 결과에서 corticosterone을 투여한 군을 대조군과 비교할 때, 고지방, 고단백식이 한 경우 각각 33%, 90%씩 증가하였고, 고탄수화물 식이의 경우에는 거의 변화가 없었다. 대조군에서 식이방법별로 비교할 때, 고탄수화물 식이를 했을 경우 혈당이 가장 높았으며, 고단백식을 했을 경우 가장 낮게 나왔다. aldosterone을 투여한 군에서는 고지방식을 한 경우 대조군보다 58%감소하는 것으로 나타났다.

뇨당은 전체적으로 큰 변화가 없는 것으로 나타났다.

2) 인슐린과 c-peptide의 변화

혈청 인슐린농도는 corticosterone을 투여한 군을 대조군과 비교할 때 고탄수화물식이과 고단백식을 한 경우 각 24%, 44%씩 감소하였고, aldosterone을 투여한 군은 고단백식의 경우 39% 감소하였으나 유의성은 보이지 않았다.

c-peptide농도도 인슐린과 비슷한 경향을 나타내었는데, corticosterone을 투여한 군에서 고탄수화물, 고지방, 고단백식의 경우에 각각 44%, 40%, 71%씩 감소하였고, aldosterone을 투여한 군에서는 대조군과 큰 차이를 보이지 않았다.

부신피질제시킴 insulin의 농도가 감소하는 것이

Table 2. Effect of adrenalectomy and hormone infusion on serum and urine. (Mean±S.D.)

	Control			Aldosterone			Corticosterone		
	HCHO	HFAT	HPRO	HCHO	HFAT	HPRO	HCHO	HFAT	HPRO
Glucose(serum) mg/dl	94.3± 4.4	85.3± 15.2	53.4± 18.0	80.7± 24.5	37.2± 12.0*	75.8± 6.6	94.8± 4.3	118.8± 13.7*	101.3± 15.5*
Glucose(urine) mg/24hr	9.6± 6.8	4.5± 1.3	7.0± 3.3	9.3± 2.9	5.6± 0.0	12.9± 2.9	9.2± 3.4	4.8± 4.4	8.7± 2.8
Insulin(serum) µmℓ	22.0± 6.5	18.6± 0.9	21.9± 10.9	18.9± 9.9	19.1± 3.6	13.3± 2.7	16.7± 5.4	19.1± 3.5	12.2± 4.3
C-Peptide(serum) ng/mℓ	0.2± 0.1	0.2± 0.0	0.2± 0.1	0.2± 0.1	0.2± 0.1	0.1± 0.0	0.1± 0.1	0.1± 0.1*	0.1± 0.0*
Total cholesterol(serum) mg/dl	56.3± 3.0	64.2± 2.8	46.4± 2.4	65.0± 13.7	58.0± 8.6	39.3± 5.0	58.6± 5.0	58.9± 7.2	56.8± 5.8
Triglyceride(serum) mg/dl	61.8± 16.8	49.3± 8.1	45.1± 27.3	61.1± 25.7	23.1± 6.2*	14.8± 2.4*	60.1± 14.8	73.4± 23.4*	63.9± 16.1

HCHO : High carbohydrate diet, HFAT : High fat diet, HPRO : High protein diet

\* Significant effect of aldosterone or corticosterone infusion, comparing with rats of control(p<0.05).

일반적인 현상인데<sup>16)</sup>, 본 실험결과에서는 부신절제를 한 쥐에 corticosterone을 투여할 경우 insulin의 농도가 더 낮아지는 것으로 보아 이것에 관한 좀더 자세한 고찰이 필요할 것이다.

### 3) 총콜레스테롤과 중성지방 함량

총콜레스테롤 함량은 각군별로 큰 차이를 보이지 않았으며 정상백서의 표준함량(80~100mg/dl)<sup>14)</sup>에 는 크게 못 미치는 값(40~65mg/dl)을 나타내어, 부신절제가 혈청 콜레스테롤을 낮출 수 있는 것으로 사료된다.

중성지방 함량은 corticosterone을 투여한 경우 대조군보다 고지방식이, 고단백식이의 경우 각각 67%, 42%씩 증가하였고 고탄수화물식이의 경우에는 차이가 없었다. aldosterone의 경우에는 고지방식이, 고단백식이의 경우 각각 47%, 67%씩 감소하였고 고탄수화물식이의 경우에는 역시 차이가 없었다.

최근의 역학적 조사는 혈청 중성지방을 혈관합병증 발생의 위험성을 더욱 증대시키는 인자로 지적하였고<sup>17)18)</sup>, 당뇨병에서 hypertriglyceridemia가 흔히 관찰됨은 잘 알려진 사실이다<sup>19)20)</sup>. 우리의 실험결과로부터, 부신절제는 hypertriglyceridemia를 없앨 수 있으며, 그 이전에 corticosterone이 관계한다는 것을 알 수 있었고, 이는 당뇨병에 관계된 혈관합병증 발생 기작을 연구하는데 상당히 의미있는 결과이다.

### 4) 체무게와 식이섭취량에 대한 부신절제의 효과

Table 3에서 보는바와 같이, corticosterone을 투여한 경우에는 전체적으로 대조군(부신절제시행후 hormone을 투여치 않은 군)과 aldosterone 만을 투여한 군보다 체무게와 식이섭취량이 많이 증가하였다. 이러한 결과는 Tokuyama와 Himms-Hagen<sup>7)</sup>의 결과와 일치하는 것으로, 보통 부신절제 받은 쥐는 체무게와 식이섭취량이 줄며, 이는 corticosterone에 의한 직접 혹은 간접적 영향인 것으로 알려져 있다.

대조군에서 식이방법별로 비교할 때, 고지방식이를 했을 경우, 체무게가 가장 크게 증가했으며, 고단백식이를 했을 경우 제일 작았다. 이것은 Smith와 Romsos<sup>10)</sup>의 결과와 일치하는 것으로, 고지방식이가 부신절제의 효과를 방해한다는 것을 알 수 있다. al-

Table 3. Effect of adrenalectomy and hormone infusion on body weights and feed intake (Mean±S.D.)

	Control			Aldosterone			Corticosterone		
	HCHO	HFAT	HPRO	HCHO	HFAT	HPRO	HCHO	HFAT	HPRO
Initial body wt. (g)	193.7±15.3	186.0±16.4	213.3±23.1	217.3±11.6	201.0±15.4	183.3±21.4	180.0±22.9	182.5±5.0	174.3±8.1
After 4 weeks body wt. (g)	358.7±63.7	360.8±18.7	321.7±62.0	373.8±9.7	301.5±39.0	340.3±25.4	378.0±7.2	360.8±22.2	396.3±15.0
Wt. gain in 4 weeks(g)	165.0±53.0	174.8±13.1	108.7±33.1	160.0±9.0	100.5±36.6*	157.0±5.6*	198.0±14.3	178.0±15.1	222.0±13.1*
Feed intake(g)	728.8±97.3	673.8±44.0	666.0±95.8	772.8±44.4	529.8±72.1*	668.3±32.5	943.5±32.6*	773.9±38.2*	936.3±28.7*
F.E.R.	0.21	0.26	0.17	0.20	0.19	0.23*	0.20	0.23	0.24*

HCHO: High carbohydrate diet, HFAT: High fat diet, HPRO: High protein diet

F.E.R. = wt. gain in 4 weeks(g)/Food intake in same weeks(g)

\* See legend to Table 2 for further information.

dosterone을 투여했을 경우는 식이섭취와 체무게를 대조군과 비슷하거나 낮은 수준으로 유지시키는 것으로 보아 체무게 증가에 mineralocorticoid인 aldosterone은 아무런 영향도 미치지 못함을 알 수 있었다.

식이효율(F.E.R.)은 고단백식을 했을 경우, aldosterone, corticosterone투여시 각각 35%, 41% 증가하였으나 부신피질호르몬을 받은 거의 모든 쥐에서 비슷하게 나타났다. 보통 부신피질호르몬을 투여하면 energy retention 효율이 떨어진다고 알려져 있다<sup>10)</sup>. 본 실험의 결과로부터 aldosterone과 corticosterone을 투여하는 것 만으로는 부신피질호르몬에 의해 떨어진 식이효율을 높일 수 없다는 것을 알 수 있었다. 식이효율은 부신피질에서 합성분비되는 교감신경부위 호르몬과 corticosteroids와의 상호작용에 대한 연구가 필요할 것으로 사료된다<sup>20)</sup>.

#### 5) 장기 무게에 대한 부신피질호르몬의 효과

정상백서를 부신피질호르몬을 투여하여, 식이방법을 달리했을 때의 장기 무게들이 Table 4에 나타나 있다. 간의 경우, corticosterone을 투여한 군은 대조군과 비교하여 식이에 상관없이 20% 정도 큰 것으로 나타났다. 이것은 corticosterone의 간에서의 glycogen 침착을 증가시키는 효과 때문인 것으로 추측된다. 그외의 콩팥, 비장, 고환의 무게는 큰 변화를 보이지 않았다.

### 요 약

정상백서를 부신피질호르몬을 투여하여, 고탄수화물, 고지방, 고단백질식이 부신피질호르몬 백서의 대사에 미치는 영향에 대해 실험한 결과를 요약하면 다음과 같다.

#### 1) 혈당과 뇨당의 변화

혈당은 부신피질호르몬으로 인하여 감소하였다. 부신피질호르몬을 투여된 백서는 고탄수화물식을 했을 경우 혈당이 가장 높았고, corticosterone을 투여하면 고지방, 고단백식을 했을 경우 혈당이 유의적으로 증가하였다 ( $p<0.05$ ). aldosterone을 투여하면 고지방식을 했을 경우 유의적으로 감소하였으나 다른 식이의

Table 4. Effect of adrenalectomy and hormone infusion on organ weights (Mean±SD, g, Wet weight)

Organs	Control			Aldosterone			Corticosterone		
	HCHO	HFAT	HPRO	HCHO	HFAT	HPRO	HCHO	HFAT	HPRO
	Liver	8.8±1.7	9.7±0.9	9.3±2.4	10.9±0.5	8.1±1.1	9.7±1.8	10.9±0.4*	11.6±1.0*
Kidney	2.6±0.4	2.5±0.2	2.7±0.8	3.2±0.4	2.1±0.2	2.8±0.4	3.0±0.1	3.0±0.2*	3.2±0.2
Spleen	0.8±0.2	0.6±0.1	0.7±0.2	0.9±0.4	0.7±0.0	0.9±0.1	0.8±0.1	0.6±0.1	0.7±0.1
Testis	3.1±0.2	3.2±0.1	3.2±0.4	3.1±0.1	3.3±0.3	3.3±0.1	3.2±0.1	3.2±0.3	3.2±0.0

HCHO : High carbohydrate diet, HFAT : High fat diet, HPRO : High protein diet

\* See legend to Table 2 for further information.

경우는 큰 변화가 없었다.

2) 인슐린과 c-peptide의 변화

인슐린 농도는 corticosterone을 투여하면 고탄수화물식이와 고단백식을 했을 경우 대조군보다 낮았으나 유의성은 보이지 않았다. c-peptide 농도 역시 corticosterone을 투여하면 감소하였고, aldosterone 투여는 영향을 미치지 않았다.

3) 총콜레스테롤과 중성지방 함량

총콜레스테롤 함량은 부신절제로 인하여 감소하였다. 중성지방 함량은 corticosterone을 투여하면, 고지방, 고단백식을 했을 경우 대조군에 비하여 유의적으로 증가하였다(p<0.05).

4) 체무게와 식이섭취량

체무게와 식이섭취량은 부신절제로 인하여 감소하였으나, 고지방식을 했을 경우는 부신절제 효과가 작았다. Corticosterone을 투여하면 체무게와 식이섭취량이 증가하며, aldosterone은 영향을 미치지 못했다. 식이효율은 aldosterone과 corticosterone의 투여가 큰 영향을 미치지 않았다.

5) 장기무게

Corticosterone의 투여로 간의 무게가 식이에 상관없이 증가하였다. 그외의 콩팥, 비장, 고환의 무게는 큰 변화가 없었다.

References

- 1) Britton SW, Silvette H. *The apprent prepotent function of the adrenal glands. Am J Physiol* 100 : 701-713, 1932
- 2) Morris DJ. *The metabolism and mechanism of action of aldosterone. Endocr Rev* 2 : 234, 1981
- 3) Bruce S, Gerhard G, Gertrude K, James W, Ralph AD. *Effect of adrenalectomy and chronic adrenal corticosteroid replacement on potassium transport in rat kidney. J Clin Invest* 75 : 1317-1326, 1985
- 4) Long CNH, Katzin B, Fry EG. *The adrenal cortex and carbohydrate metabolism. Endocrinology* 26 : 309-344, 1940

- 5) Yukimura Y, Bray GA. *Effects of adrenalectomy on thyroid function and insulin levels in obese(ob/ob) mice. Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine* 159 : 364-367, 1978
- 6) Tomas WS, Mary FD, Judith SS. *Some metabolic and behavioral effects of adrenalectomy on obese Zucker rats. Am J Physiol* 251(Regulatory Integrative Comp Physiol 20) : 923-933, 1986
- 7) Tokuyama K, Himms-Hagen J. *Increased sensitivity of the genetically obese mouse to corticosterone. Am J Physiol* 252 : 202-208, 1987
- 8) Marchington, D Rothwell NJ, Stock MJ, York DA. *J Nutr* 113 : 1395-1402, 1983
- 9) Masayuki S, Bray GA. *Adrenalectomy and food restriction in the genetically obese(ob/ob) mouse. Am J Physiol* 246 : (Regulatory Integrative Comp Physiol 15) 20-25, 1984
- 10) Smith CK, Romsos DR. *Effect of adrenalectomy on energy balance of obese mice are diet dependent. Am J Physiol* 249 : 13-22, 1985
- 11) Bauer JD, Ackermann PG, Toro G. *Clinical laboratory methods. p235 The CV Mosby Co. Saint Louis, 1977*
- 12) Morgan CP, Lazarrow A. *Immunoassay of insulin. Two antibody system. Diabetes* 12 : 115, 1963
- 13) Krause UB, Von Erdmann W, Atzpodien J, Beyer. *C-peptide measurement : A simple method for the improvement of specificity. J Immunoassay* 2 : 33, 1981
- 14) 동물실험 handbook(양현당주식회사 출판) 일본, 동경
- 15) Steele R. *Influences of corticosteroids on protein and carbohydrate metabolism in handbook of physiology section 7. endocrinology 6. In : Groop RO, Astwood EB. Adrenal Gland Ed 135-167. American Physiological Society, Washington 1975*
- 16) Fletcher JA. *Effects of adrenalectomy before weaning in the genetically obese Zucker rat(fa/fa). British J Nutr* 56 : 141-151, 1986
- 17) 최성근, 윤기현, 양인명, 김진우, 김영철, 김광원, 최영길, 박원근, 김선우. *당뇨병환자에서의 식후 HDL Subfraction 및 Triglyceride 농도의 변화에 관한 연구. 당뇨병* 10(1) : 75-80, 1986
- 18) Böttiger LE, Carlson LA. *Risk factors for ischemic vascular death for men in the Stockholm prospective study. Atherosclerosis* 36 : 389, 1980
- 19) New MI, Roberts TN, Bierman EL, Reader GG. *The significance of blood lipid alterations in diabetes mellitus. Diabetes* 12 : 208, 1963
- 20) Lewis B, Mancini M, Mattock M. *Plasma triglyceride and free fatty acid metabolism in diabetes mellitus. Europe J Clin Invest* 2 : 445, 1972
- 22) Hye-Kyung K, Dale R, Romsos. *Brown adipose tissue metabolism in ob/ob mice : Effects of a high-fat diet and adrenalectomy. Am J Physiol* 253 : 149-157, 1987