

동면에 관한 연구 — 혈중 Insulin 농도의 변화 —

연세대학교 의과대학 생리학교실

강 복 순 · 강 두 희

=Abstract=

Studies on the Physiology of Hibernation

—with particular reference to blood level of insulin—

Bok Soon Kang and Doo Hee Kang

Department of Physiology, Yonsei University College of Medicine

Physiological changes in hibernating animals (Manchurian Chipmunk and Hamster) were studied during various phases of the hibernation.

The results obtained are summarized as follows.

1. Rectal temperature was declined markedly during hibernation, whereas it remained constant even in exposure of the animals to 0°C environment if the animals were not prepared for hibernation. As body temperature was lowered, heart rate was also markedly reduced as well as respiration and blood pressure.

2. The electrical activity recorded from cortical structure was characterized by replacement of fast wave activity by slow wave activity as body temperature was lowered and became flat at body temperature below 20°C.

3. Blood glucose level showed no clear seasonal variations. However, the glycogen contents of the liver were markedly greater during the cold seasons than during the warm seasons.

4. Blood levels of insulin showed no clear seasonal variations.

I. 서 론

동면동물의 체온조절기전은 두가지 형태로 이루어진다. 즉 외계의 기온이 높은 봄과 여름에 있어서는 주위환경 온도의 변화에 관계없이 체온을 항상 일정하게 유지하므로서 온혈동물에서 볼수 있는 체온조절기전의 양상을 나타낸다. 그러나 외계의 기온이 하강하는 가을과 겨울에 있어서, 동면동물의 체온은 외계의 기온보다 1내지 2°C 정도 높은 상태로 유지하면서 동면상태로 들어가는 특이한 한냉적응 현상을 나타낸다. 동면동물은 동면상태에 들어가기 전 동면을 위한 준비기간을 갖는데 동면준비기간의 초기에 동면동물을 체내에 지방의 축적이 증가되고(Erikson, 1956) 또 체내에 en-

ergy 저 장의 한 현상으로 식이 섭취를 증가시키므로 체중의 증가를 나타낸다. 동면준비기간에 내분비계통의 기능은 점차 감소되며 시작하여(Kayser, 1961) 동면준비기간의 후반기에 이르면 식이 섭취의 감퇴, 기초신진대사의 감소, 그리고 내분비계통에서 hormone의 분비가 거의 정지상태에 들어간다고 한다(Cushing 등, 1945; Hoffman 등, 1958; Nelson, 1936). 그러나 내분비계통에서도 부신의 zona glomerulosa, 부갑상선, 그리고 쥐장의 beta cell의 분비기능은 다른 내분비선에 비하여 기능이 활발히 움직이고 있다고 한다(Hoffman 등, 1958).

동면기간중 심박수는 정상에서 매분 200~400이었던 것이 7~10으로 감소되며 호흡회수도 매분 일회정도로 줄어들고(Svihla, 1958), 신진대사는 정상의 1/20~

1/300로 감소된다(Landau, 1958).

동면기간중 혈액내 성분의 변화양상을 보면, 혈당의 감소, 혈청단백의 증가, 혈구수의 감소현상이 나타나고 혈액응고시간도 길어진다고 한다(Svhla, 1958).

이상에서 논한바와 같이 동면동물은 동면기간중 모든 생체장기의 기능을 최소한으로 감소시키고 생명유지에 필요한 내분비선의 활동만을 계속 존속시키므로서 생명을 유지하고 있다는 사실은 여러 연구자들에 의하여 이미 규명되어 있으나 실제적으로 동면현상이 어떤 인자와 여전히 주어졌을 때 유발될 수 있는 현상인지에 관하여는 아직도 신비속에 남아있다. 따라서 본실험에서는 동면기간과 비동면기간중에 당대사와 지방대사과정에 중요 hormone인 insulin의 혈장농도, 혈중내포도당의 농도, 간장내 glycogen 등을 측정비교하므로서 동면의 본래가 무엇에 기인한인지 그 원인을 일부나마 규명하기 위하여 본 연구에着手하였다.

II. 본 론

1. 재료

가. 개구리(Frog): 대 두주일 간격으로 강원도 지방에서 포착한 체중 약 50 gm 내외의 개구리(Rana temporaria)를 자연환경과 동일한 조건하에 보존하면서 실험에 사용하였다.

나. 다람쥐(Chipmunk): 여름철에 강원도 지방에서 구득한 다람쥐(Manchurian Chipmunk)를 대조군은 실온이 25°C인 실험실에 그리고 실험군은 자연환경에 사육하면서 실험에 사용하였다.

다. Hamster: 안양가축연구소와 국립보건원에서 구득한 hamster를 대조군은 실온이 25°C인 실험실에 그리고 실험군은 다람쥐와 같은 자연환경에 사육하면서 실험을 시행하였다.

2. 실험방법

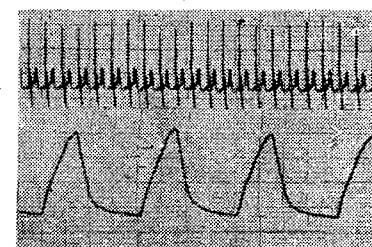
가. 체온, 호흡회수, 심박수, 혈압 및 뇌파의 측정

다람쥐와 hamster를 0°C로 조절된 냉동실의 한냉장에 급격히 노출시켜 인공적으로 동면을 유발시킨 다람쥐에서 동면전, 동면중 그리고 동면에서 깨어날때의 체온, 호흡회수, 심박수, 혈압 그리고 뇌파의 변화양상을 관찰하였다.

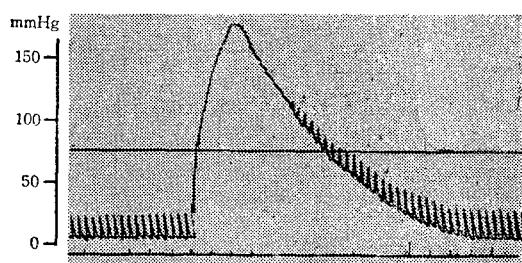
체온의 측정은 telethermometer에 연결된 telethermometer probe(Yellow Spring 회사용)를 직장내에 삽입하여 그 수치를 직접 telethermometer에서 읽으므로서 알수 있었다. 호흡상태는 mercury strain gauge (Pa-

rks Electronic Laboratory제)를 복부 주위에 감아주어 흡입과 호출시 복부의 체적변화를 strain gauge plethysmograph가 감지하여 투사되는 호흡곡선을 polygraph(Grass Model 7)상에 기록하여 호흡의 양상을 측정하였다(제 1 도). 심박수의 측정은 실험동물의 우측전박과 좌측하지에 전극을 부착시키고(표준 제 2 유도) 이 전극을 polygraph에 연결하여 심전도를 표기하고 R파와 R파의 간격을 측정하여 일분간의 심박수를 산출하고 동시에 심장의 전기적 현상의 변화상태를 비교관찰하였다(제 2 도). 뇌파의 측정은 다람쥐를 ether로 경하게 마취하여 치과용 driller로 다람쥐의 두개골에 두개의 구멍을 뚫어 이 구멍을 통하여 needle electrode를 고정하고 2~3일간 실험실에 보관하여 수술의 상처가 치유된 후 전극을 polygraph(Grass Model 7)의 EEG channel에 연결하여 뇌파의 변화양상을 관찰하였다.

혈압의 측정은 다람쥐의 꼬리에 동맥혈류차단을 위한 압력계와 microphone을 나란히 고정하고 다람쥐의 꼬리에 200 mmHg의 압력을 가하여 동맥혈류를 차단하고 수초후에 이 압력을 감소시켜 microphone이 다람쥐 꼬리의 Korotokov sound를 감지하여 투사되는 혈압곡선을 polygraph에 표기하여 혈압을 측정하였다(제 2 도). 혈압은 0°C의 냉동실에 노출시켜 인공적으로 유발한 동면상태에서만 측정하였으며 자연적으로 유발된 동면상태에서의 혈압은 측정하지 못하였다.



제 1 도 심전도와 호흡곡선.



제 2 도 혈압곡선.

나. 체내 저장 energy양의 측정

i. 혈중포도당 농도의 측정 :

개구리, 다람쥐 그리고 hamster의 심장으로부터 직접 혈액을 심장전자법으로 채혈한후 Folin 및 Wu씨의 방법(Nelper, 1963)에 준하여 발색시켜 spectrophotometer(Bausch and Lomb spectronic 20)로 파장 420 m μ 에서의 광밀도를 측정하여 혈당량을 환산하였다.

ii. 간장내 glycogen함량의 측정 :

간장내 glycogen의 함량은 개구리, 다람쥐 그리고 hamster에서 간장을 적출하여 즉시 약 100 mg씩 torsion balance로 평량하여 30% KOH에 넣어 20~30분 동안 끓여 조직을 완전히 소화시키고 Na₂SO₄를 가하여 단백질을 제거한후 Nelson-Somogyi(Hawk등, 1954)의 방법에 따라 발색시켜 spectrophotometer(Pausch and Lomb spectronic 20)상에서 파장 490 m μ 에서의 광밀도를 측정하여 간장내 glycogen함량을 환산하였다.

iii. 혈중 insulin농도의 측정 :

개구리, 다람쥐 그리고 hamster에서 heparin으로 전처치된 polyethylene tube(개구리) 혹은 주사기가 연결된 needle(다람쥐와 hamster)로 심장을 천자하여 혈액을 채취하고 원심침전으로 혈장을 분리하여 Gerol등 (1960)

의 immunoassay법에 준하여 혈장의 insulin농도를 측정하였다.

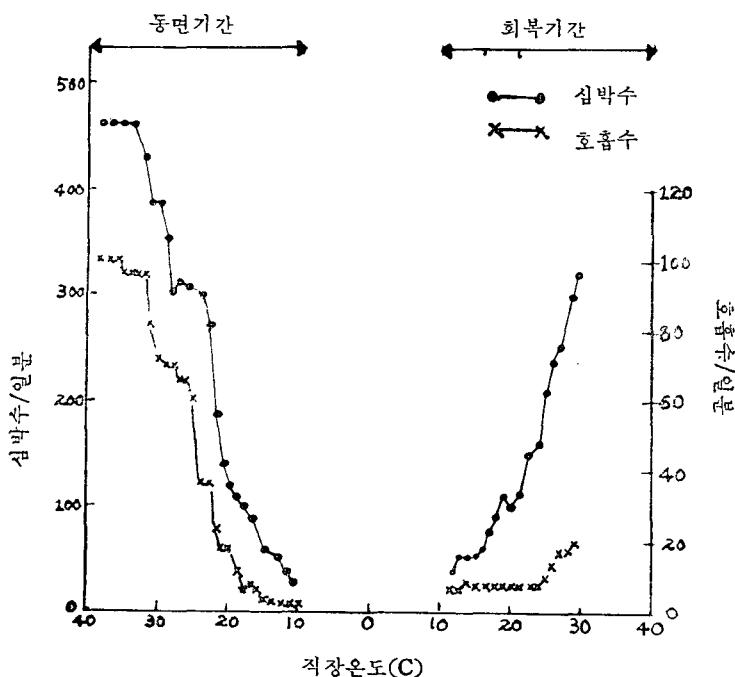
3. 실험성적

가. 다람쥐에서 동면전, 동면중 그리고 동면에서 깨어날 때의 체온, 심박수 그리고 호흡회수의 변화

동면으로의 이행이 준비된 다람쥐를 0°C로 조절된 냉동실에 급격히 노출시켰을 때 직장온도의 하강, 심박수의 변화 및 호흡회수의 변화양상을 제 3도에 표시한 바와 같다.

한냉환경에 노출되기전 다람쥐의 직장온도는 평균하여 36~38°C를 유지하고 있었으며 한냉환경에 노출시키므로서 직장온도는 대체적으로 10분동안에 1°C 정도로 하강되었고 직장온도가 20°C까지 하강하게 되면 다람쥐는 자연상태에서 동면에 들어간것과 같은 상태로 동면으로 이행하여 직장온도는 주위환경의 온도보다 1°C가 높은 정도까지 하강하였다.

그러나 동면으로 이행하여 직장온도가 10°C까지 하강한 상태에서 한냉노출을 중단하고 서서히 체온을 높여주었을 때는 동면에서 다시 깨어날 수 있었으나 직장온도를 1~2°C까지 하강시킨 다람쥐의 경우에는 동면에서 깨어나지 못하고 사망하였다. 이에 반하여 동



제 3 도 다람쥐에서 동면전, 동면중 그리고 동면에서 깨어날 때의 심박수, 호흡회수 그리고 직장온도의 변화양상.

면으로의 진입이 준비되지 않은 다람쥐에서는 한냉환경에 노출되었을 때 직장온도가 36°C 까지 하강되었다가 shivering에 의한 체열생산으로 직장온도가 다시 상승되었고 장기간 한냉환경에 노출시키더라도 직장온도가 34°C 이하로 하강하지 못하고 동면으로 이행하지 않았다.

심박수의 변화양상을 보면 동면전의 심박수는 평균하여 일분동안에 300~500회 박동하던 것이 한냉에 노출되어 직장온도가 하강함에 따라 심박수도 하강하여 직장온도가 20°C 이하에서 근육의 shivering 없이 체온이 계속 하강하는데 심박수는 일분동안에 100회로 정상에 비하여 1/3~1/5로 떨어졌으며 동면으로 이행하여 직장온도가 10°C 까지 하강하였을 때는 심박수는 일분에 36회로 줄어들었다.

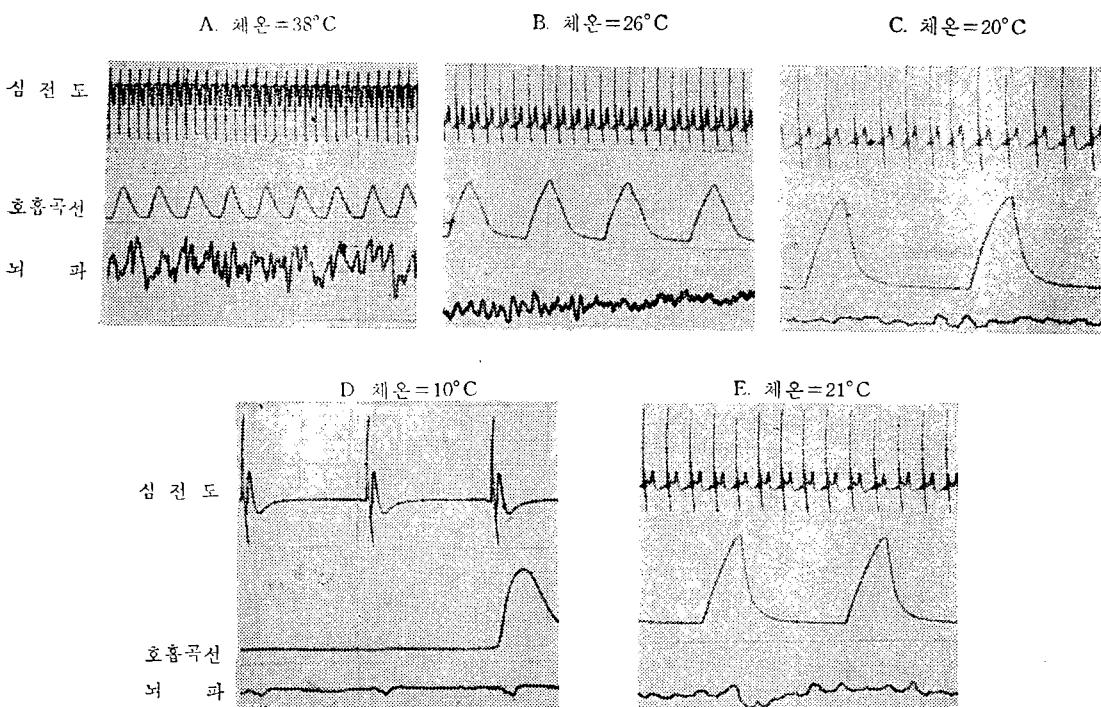
한냉에 노출함을 중단하고 주위온도를 높여줄 때 동면에서 깨어나 직장온도가 상승함에 따라 심박수도 정상박동상태로 회복됨을 알 수 있었다. 호흡회수 역시 직장온도의 하강과 더불어 하강하였는데 직장온도가 20°C 인 때 호흡회수는 일분동안에 18회정도로 동면전의 호흡회수인 100회에 비하여 1/5로 감소하였으며 직장온도가 10°C 로 하강했을 때 호흡회수는 일분에 3

회정도로 거의 호흡을 중지한 상태이었으며, 직장온도가 상승함에 따라 호흡회수도 서서히 증가 하였으나 심박수의 회복정도에 비하여 호흡기능의 회복은 훨씬 늦은 것을 알 수 있었다.

나. 다람쥐에서 동면전, 동면중 그리고 동면에서 깨어날 때의 뇌파의 변화

동면전 직장온도가 38°C 인 때는 high voltage spike의 뇌파를 나타내었으나(제 4 도 A) 한냉환경에 노출시켜 직장온도가 26°C 로 하강하였을 때 뇌파는 low amplitude의 spike를 형성 하여 단위 시간에 형성되는 뇌파의 수는 증가하였다(제 4 도 B). 동면으로 이행하는 직장온도인 20°C 에서 뇌파는 완전히 평평해져서 거의 뇌파의 전기적인 현상은 나타나지 않았다(제 4 도 C). 동면으로 이행하여 직장온도가 10°C 로 하강했을 때도 뇌파의 모양은 직장온도가 20°C 인 때와 같았으며(제 4 도 D) 동면에서 깨어나 직장온도가 상승하고 심박수나 호흡회수도 정상으로 회복이 되는 과정에서도 뇌파는 완전히 평평한 상태에서 점점 회복됨을 알 수 있었다(제 4 도 E).

다. 직장온도와 혈압의 변화



제 4 도 동면전, 동면중, 동면에서 깨어날 때의 심박수, 호흡회수 그리고 뇌파의 변화 양상.

동물이 깨어있는 상태에서는 다람쥐 꼬리가 혼들림에 따라 그 진동을 microphone 이 감지 하므로서 혈압의 측정이 곤란하므로 다람쥐를 nembutal로 경하게 마취하여 마취된 동물에서 한냉에 노출전과 0°C의 냉동실에 노출시의 직장온도와 혈압의 변화를 관찰하였다. 제 1 표에서 보는 바와 같이 한냉환경에 노출전 직장온도가 37°C인 때 수축기 혈압은 140 mmHg 이었으며 다람쥐를 한냉환경에 노출시키 직장온도가 하강함에 따라 혈압도 계속 하강 하였는데 직장온도가 25°C로 하강되면 혈압은 64 mmHg로 정상의 1/2로 하강하고 동면으로 이행하는 직장온도인 20°C에서 혈압은 56 mmHg로 정상의 1/3로 하강하였다.

제 1 표 직장온도와 혈압의 변화

Rectal Temperature (C)	Blood Pressure (mmHg)
37	140
35	140
31	120
29	100
27	80
25	64
23	56
20	56

라. 체내 저장 energy 양

i. 혈중포도당 함량의 변화 :

혈중포도당 함량의 변화는 제 2 표에 표시한 바와 같다.

제 2 표 혈중 포도당의 함량

Month	Blood Glucose (mg%)		
	Frog	Chipmunk	Hamster
Jan.	32.7±4.5		
Feb.	36.1±3.1		
Mar.	27.2±4.4		
Apr.	39.3±2.2		
May	26.5±3.8		
June	47.0±7.3		
July	36.0±2.7		
Aug.	35.8±7.7		
Sept.	40.7±3.5	360±33	400±40
Oct.	37.6±5.7	300±51	316±45
Nov.	32.0±5.3	119±31	202±19
Dec.	22.4±3.6	182±16	201±20

다. 개구리에 있어서 혈중포도당 함량을 보면 약간의 월간 변동은 있으나 계절적인 차는 볼 수 없었다. 다람쥐나 hamster에서는 9월에서 1월까지의 혈중포도당 함량변화 양상을 관찰하였는데 가을에서 겨울에 접어들면서 혈중포도당 함량이 감소되고 있음을 알 수 있었다. 실제 자연환경에 사육한 다람쥐나 hamster가 기온의 이상온난현상으로 동면상태에 들어가지 않았으므로 동면중 혈중포도당 함량은 측정하지 못하였다.

ii. 간장내 glycogen 함량의 변화 :

간장내 glycogen 함량의 변화는 제 3 표에 표시한 바와 같다. 개구리에서 간장내 glycogen 함량의 계절적인 변화를 보면 더운 계절보다 추운 계절에 glycogen 함량이 높았다. 동절에는 조직 100 gm 당 평균하여 7,000 mg 전후의 glycogen 을 함유하고 있었으나 하절이 되면 glycogen 함량은 급격히 감소하여 50 mg 이하로 되었다. 다람쥐와 hamster에서 간장내 glycogen 함량을 보면 9월에서 12월 사이에 계절적인 차를 볼 수 없었는데, 개구리에 있어서 보다 간장내 glycogen 함량이 낮은 값을 보여 주었다.

제 3 표 간장내 glycogen 함량

Month	Liver Glycogen (mg/100g tissue)		
	Frog	Chipmunk	Hamster
Jan.	8,720±870		
Feb.	9,500±410		
Mar.	6,500±410		
Apr.	490±113		
May	58±5		
June	20±4		
July	25±1		
Aug.	48±17		
Sept.	250±101	2,650±300	4,229±350
Oct.	5,900±463	2,500±280	3,200±410
Nov.	7,331±850	2,600±310	3,800±361
Dec.	6,440±791	2,173±276	3,542±450

iii. 혈중 insulin 농도의 변화 :

혈중 insulin 농도의 변화양상은 제 4 표에 표시한 바와 같이 개구리, 다람쥐 그리고 hamster에서 명확한 계절적인 차를 찾아 볼 수는 없었다. 다람쥐와 hamster에서 혈중 insulin 농도는 동일한 양상의 수치를 보였는데 개구리는 다람쥐나 hamster에 비하여 2 배정도 높은 값을 보여 주었다.

제 4 표 월중 insulin 농도 ($\mu\text{u}/\text{ml blood}$)

Month	Frog	Chipmunk	Hamster
Jan.	55	20	20
Feb.	60		
Mar.	47		
Apr.	33		
May	57		
June	51		
July.	—		
Aug.	74		
Sept.	79	20	31
Oct.	—	21	26
Nov.	—	20	22
Dec.		20	20

4. 고 쟈

본연구에서는 동면현상의 본래를 규명하기 위하여 동면기간중 생명기관의 활동상황과 체내저장 energy의 변화양상 그리고 이에 관여하는 내분비선 특히 쥐장에서 분비되는 hormone인 insulin의 변화양상을 관찰하였다. 인공적으로 동면동물을 한생한환경에 노출시켜 동면을 유발시켰을때나 자연환경의 기온이 하강함에 따라 자연적으로 동면으로 이행되었을때 직장온도는 외계기온과 비슷한 정도로 하강하였으며 이와같은 직장온도의 하강은 일반적으로 동면기간중 체열생산, 즉 신진대사를 현저히 감소시키므로 초래되는 결과라고 한다. 실제로 동면기간중 신진대사는 동면전에 비하여 1/30~1/100로 감소되는데 이와같은 신진대사의 감소는 동면 동물의 종류에 따라서 다르게 나타나고, 동면을 하지 않는 여름에 체열생산은 동물의 체표면적의 크기에 의하여 좌우되나 동면기간중에 체열생산은 체중의 영향을 크게 받는다고 하였다(Kayser, 1961).

또한 kayser(1939)에 의하면 동면동물은 가을이 되면 화학적인 기전에 의한 체열생산(chemical heat production)기전이 점차 감소된다고 하며 이러한 체열생산의 감소가 동면동물로 하여금 동면에 들어가게 하는 요인 중의 하나가 될 것이라고 하였다. 이와같은 사실은 본 실험결과로 입증하는 것으로서 다람쥐가 한생노출기간중 shivering에 의한 체열생산이 이루어지는 것은 동면으로 이행하지 못하였으나 체열생산이 형성되지 않는 것에서는 체온이 계속 하강하여 직장온도가 20°C까지 하강하면 동면으로 이행하였다.

동면기간중 심박수는 체온이 하강함에 따라 현저히

하강하여 동면동물의 종류에 따라 차가 있었으나 대체적으로 일분동안에 21회 또는 그 이하로 줄어든다고 한다(Scomalanan, 1951). 심박수의 하강은 온도(emperatara)/심박수(heart rate)곡선에서 체온이 20~15°C 까지 하강하기까지는 심박수도 적선적으로 떨어진다 한다(Scomalanan, 1951; Lyman 등, 1959). 본실험의 온과 이들의 온도/심박수 곡선에 일치함을 알 수 있었다. 체온이 15°C 이하로 하강하면 심박수의 감소율이 저하되며 이러한 현상은 동면동물에서 볼 수 있는 특이한 현상이라고 한다(Dawe 등, 1955). 동면기간중 심박수의 감소는 부분적으로 부교감신경의 영향을 받으나 주로 교감신경의 흥분성의 감소에 의한다고 한다(Sturmwasser, 1959). 동면기간중 호흡회수도 현저히 감소하였고 주기적으로 apnea가 나타날때도 있으며 이러한 결과로 동면동물이 anoxia에 빠지게 되나 동면동물은 비동면동물에 비하여 anoxia 상태에서 더 잘 견디어낸다고 한다(Hiestand, 1950).

동면기간중에 뇌의 전기적인 현상 즉 뇌파는 체온이 하강함에 따라 high-voltage의 spike는 low amplitude의 뇌파로 변하여 체온이 20°C로 떨어지면 뇌파는 완전히 평평해졌다. 일찌기 Chatfield(1951)는 대뇌의 온도가 19~21°C로 하강하면 대뇌피질에서 전기적인 흥분성은 나타나지 않게 되며 다시 온도를 상승시켜주므로서 뇌의 전기적인 흥분도가 나타났다고 한다. 또한 Chatfield 등(1954)은 역시 동면동물의 limbic system을 차극 하므로서 동면에서 동면동물을 깨어나게 할 수 있다고 하는데 이 경우에 말초에서 afferent impulse가 limbic system으로 전달되어야만 한다고 한다.

개구리는 동면을 하는 생활동물이므로 동면에 들어가기전에 체내에 충분한 양의 에너지를 저장하여 동면기간중 계속 높은 energy level을 유지하고 있지만 일단 동면에서 깨어나면 급격히 감소하는데 이는 왕성한 활동으로 인하여 의부로부터 섭취한 에너지는 체내에 저장되기 전에 모두 이용되는데 기인하는것 같다.

이러한 사실은 간장내 glycogen 함량은 격심하게 변동함에도 불구하고 혈중 포도당은 전계절을 통하여 비교적 큰 차이를 보여 주지 않은 것으로 보아 확실한것 같다. 다람쥐나 hamster에서는 혈중 포도당은 가을에서 겨울에 접어들면서 점차 감소하였는데 이러한 사실은 본 실험의 결과로도 알 수 있지만 많은 연구자들에 의하여 이미 밝혀진 바 있다(South, 1954).

이상에서 기술한 바와 같이 동면기간중 간장내 glycogen 함량의 증가, 혈중 포도당함량의 감소, 그리고 쥐장의 beta cell의 기능이 활발하다는 세 가지 사실을

참조하면 당대사와 세포막의 물질 이동에 중요하다고 간주되는 hormone인 insulin의 혈중농도를 측정한다는 것은 매우 의의 있는 일이다. 실험성을 보면 insulin의 혈장농도에 계절적인 차를 찾아 볼 수 없었으나 이것이 1971년의 기온의 이상온난 현상때문에 온 것인지는 확실치 않고 또 저온환경에서 이런 insulin의 생리적 작용이 계속 관찰될 수 있는 것인지는 흥미 있는 과제이며 차후에 계속하여야 할 문제로 생각된다.

개구리에 있어서 insulin의 수치가 hamster나 다람쥐에 비하여 높은 것은 동물 종류의 차에 의한지 또는 현재 포유동물에서 이용하는 insulin의 immunoassay법을 개구리 insulin의 assay에 까지 적용될 수 있는 것인지 여러 문제점이 있으므로 그 이유를 확인하기는 현재로서는 곤난하다.

III. 결 론

동면동물에서 동면전, 동면기간 그리고 동면에서 깨어날 때의 생체 활동의 변화양상, 그리고 체내 저장energy의 변화양상을 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 동면이 준비되지 않는 동물에서는 한랭환경에 급격히 노출시키더라도 직장온도는 36~38°C를 유지하였으나 동면동물의 직장온도가 20°C까지 하강하여 동면으로 이행시는 직장온도는 10°C 이하로 하강하였다.
2. 동면동물의 동면전 심박수, 호흡회수, 그리고 혈압은 직장온도의 하강과 더불어 공히 하강하였다.
3. 뇌파는 동면으로 이행되면 뇌의 전기적인 흥분도가 소멸됨을 알 수 있었다.
4. 혈중 포도당의 함량은 전계절을 통하여 큰차이가 없었으나 간장내 glycogen 함량은 개구리에서는 격심한 변화를 보였고 다람쥐와 hamster에서는 별 차이를 볼 수 없었다.
5. 혈중 insulin 농도는 개구리가 다람쥐나 hamster에 비하여 높은 값을 보였으나 계절적인 변화는 없었다.

참 고 문 헌

Chatfield, P.O., C.P. Lyman and D.P. Purpura: *The effect of temperature on the spontaneous and induced electrical activity in the cerebral cortex of the golden hamsters. EEG. Clin. Neurophysiol.* 3:225, 1951.

Chatfield, P.O. and C.P. Lyman: *Subcortical electrical*

activity in the golden hamster during arousal from hibernation. EEG. Clin. Neurophysiol. 6:403, 1954.

Cushing, H. and H. Goeth: *Hibernation and the pituitary body. J. Expt. Med.* 22:25, 1945.

Dawe, A.R. and P.R. Morrison: *Characteristics of the hibernating heart. Am. Heart J.* 49:367, 1955.

Erikson, H.: *Body temperature, arctic ground squirrels. Acta Physiol. Scand.* 36:75, 1956.

Gerol, M.G. and P.H. Forsham: *An immunochemical assay of total extractable insulin in man. J. Clin. Invest.* 39:1070, 1960.

Hawk, P.B., B.L. Oser and W.H. Summerson: *Practical Physiological Chemistry. 13th ed. McGraw Hill Book Co., Inc. New York, Toronto and London p. 573, 1954.*

Hoffman, R.A. and M.X. Zarrow: *Seasonal changes in the basophilic cells of the pituitary gland of the ground squirrels. Anat. Record* 131:727, 1958.

Hiestand, W.A.: *Resistance to hypoxia in hibernators and nonhibernators. Physiol. Zool.* 23:268, 1950.

Kayser, C.: *Evolution saisonniere de la thermoregulation chimique chez quelque hibernants reveilles. Compt. Rend. Soc. Biol.* 131:893, 1939.

Kayser, C.: *The physiology of natural hibernation. New York: Pergamon Press, p. 325, 1961*

Landau, B.R.: *Metabolism of hibernating citellus. Am. J. Physiol.* 194:75, 1958.

Lyman, C.P. and D.C. Bining: *The effect of temperature on the isolated heart of closely related hibernators and nonhibernators. J. Cell. Comp. Physiol.* 54:58, 1959.

Nelper, O.E.: *Blood sugar determination. Manual of clinical laboratory methods. 4th ed. p. 266, 1963.*

Nelson, W.O.: *The hypophysis of the ground squirrels under normal and experimental conditions. Anat. Record* 54:Supp. 3, 1936.

Seomalanen, P.: *Neurosecretion and stress. The heart rate in the hibernating hedgehog. Am. Zool. Soc.*, 14:1, 1951.

South, F.E.: *Enzymatic patterns of tissues from hiber-*

- natants and nonhibernatants mammals. Physiol.* 1959.
Zool. 31:6, 1954.
- Svhla, A.: *Clotting delay and other blood changes in hibernation hedgehog. Am. J. Physiol.* 172: 681, 1958.
- Strumasser, F.: *Thermoregulation, brain and behavioral mechanisms during entrance into hibernation in the squirrels. Am. J. Physiol.* 196:15,