

長時間運動中の糖脂質代謝に及ぼす性周期の影響

跡見 順子 篠原 しげ子¹⁾

八田 秀雄²⁾ 松尾 彰文

佐藤 貢³⁾

東京大学教養学部体育研究室

1) 慶応義塾大学

2) 東京大学 教育学部

3) 現在 千歳佐藤整形外科医院

Effects of Menstrual Cycle on Carbohydrate and Lipid Metabolism during Prolonged Exercise

Yoriko Atomi, Shigeko Shinohara¹⁾, Hideo Hatta²⁾, Akifumi Matsuo and Mitsugu Sato³⁾, Department of Sports Sciences, College of Arts and Sciences, University of Tokyo, 1)Keio University 2)Faculty of Education, University of Tokyo, 3)Present Address, Chitose Sato Orthopedic Clinic

Abstract

The effect of menstrual cycle on the blood glucose and FFA and relating hormones during 3h bicycle exercise, (BE: at 60%VO₂ max), and on the utilization of plasma FFA and blood glucose by working muscle during 1h hand-grip exercise (HGE), were examined for four women, aged 38–40 years in follicular (FP) and luteal phase (LP). Two sets of HGE (60 min at 10 and 20% MVC) were performed, first HGE before BE and second HGE during last 1h of BE, at 60% VO₂max. The uptakes of FFA and blood glucose were calculated from the forearm blood flow and the difference of the concentration of arterialized venous and venous blood glucose and FFA. The concentration of blood glucose both at rest and during BE was markedly higher in the LP than FP. On the otherhand, the concentration of FFA was almost higher in the FP compared with in the LP. No significant difference was found in glycerol concentration during both exercises of LP and FP. A significantly augmented uptake of FFA during HGE in FP observed compared with that in LP, while no significant difference was found in the uptake of blood glucose between LP and FP. Significantly higher level of plasma epinephrine and lower of serum insulin in FP was observed during both exercise in all subjects, while the consistent difference was found on the other serum hormones such as norepinephrine or cortisol etc. From these results, lower blood glucose concentration at rest and during exercise in FP seems to increase epinephrine secretion and higher epinephrine seems to augment plasma FFA utilization during exercise.

「要約」

正常な性周期を有する4名の成人女子(38-40歳)を対象として、長時間運動中の糖脂質代謝に及ぼす影響を検討した。3時間の自転車作業(BE)中の血中基質レベル及び関連ホルモンの動態及び1時間のHand-Grip作業(HGE)中の前腕での遊離脂肪酸(FFA)と血糖の取り込みを調べた。HGEの1セット目はBEの前に行い、2セット目はBEの最後の1時間にホルモンが上昇した状態で並行しておこなった。1人につき卵胞期(FP)と黄体期(LP)の2回行った。FFAと血糖の取り込みは血流量とそれらの動脈血化静脈血-静脈血濃度較差から求めた。BE中の血糖は安静時、運動時ともにLPで高かった。HGE中の血糖の取り込みは、FPでやや高い傾向を示したが顕著な差はみられなかった。FFAは逆にFPでやや高い傾向を示した。HGE中の前腕によるFFAのとりこみはFPで顕著に高かった。BE中のグリセロールには差がみられなかった。両期の間にもルエピネフリンに差はみられなかったが、エピネフリンはFPで顕著に高く(特にBE後半、2度目のHGE)、インシュリンはFPで低い傾向を示した。これらのことから、FPにおけるFFAのとりこみの増大は、エピネフリンの影響によるものがあると考えられる。LPとFPにおけるエピネフリンレベルの差をひきおこす一因として血糖値の差が考えられた。

1. 研究目的

性ホルモンの標的器官は生殖関連臓器であることは明らかであるが、その他の臓器にも性ホルモンの受容体が発見されており、²⁹⁾その影響が検討されつつある。女性ホルモンに関しては、動物実験で脂肪組織や肝での糖脂質代謝への影響をみたものが多く、それらについてWadeとGray³⁰⁾がまとめており、エストロゲン(estrogen)プロジェストロン(progesterone)のインシュリンを介しての協同的、拮抗的作用を明らかにしている。骨格筋も脂肪組織と同様に女性ホルモンの受容体をもっており⁹⁾、標的器官の一つに含まれると思われる。estrogenは、エネルギー基質(とくに中性脂肪)を脂肪組織から筋肉へ再分配して筋肉内で

の利用を高めるのに対し、progesteroneは脂肪組織のリポプロテインリパーゼ(LPL)活性を高めて脂肪の貯蔵を促進することが報告されている^{2) 3) 27)}。また糖代謝に関してはPuahとBailey²¹⁾がマウスのヒラメ筋を用いてestrogenは血糖の取り込み、酸化及びグリコーゲン合成を促進し血糖の利用を亢進させるが、progesteroneはこの効果と拮抗することを報告している。これらのことから、ヒトの場合も性周期の各位相によって、estrogen, progesteroneの影響により糖脂質代謝に差が生じることが予想され、その影響は運動時のように代謝が亢進し、それに応じて各種ホルモン分泌が亢進する時にはかなり大きいものと予想される。男女の運動時の糖脂質代謝や臓器の特性を比較した研究はいくつかあるが^{4) 7)}、このような性周期による影響を無視したものが多く、性周期の運動時の糖脂質代謝への影響を見たものはJürkowski .et al.¹⁵⁾の研究があるだけである。

そこで本研究では、糖脂質代謝の亢進する長時間運動時、ホルモンによって代謝調節を受けている血糖と遊離脂肪酸(FFA)を中心に性周期の影響を検討した。

2. 研究方法

被検者 被検者は正常な性周期であることを基礎体温で確認した38~40歳の成人女子4名である。被検者の身体特性を表1に示した。各被検者は卵胞期(月経開始後8~12日:F期)と黄体期(排卵後8~12日:L期)の2回実験を行った。排卵日は基礎体温が最低値をとる日とした。実験の順序はランダムに行った。1人がF期、L期の順であり、残り3人がその逆であった。両期実験前3日間の食事は等しくした。実験は12時間以上の絶食の後を行った。

実験のプロトコル 性周期による運動時の糖脂質代謝、ホルモン反応の違いをみるために、F期とL期に同一の運動を行い、血中基質、ホルモン濃度、基質の取り込みを測定した。運動のプロトコルを図2に示す。まずHGEを1時間行い、引き続き3時間の自転車作業を行い、自転車作業の最後の1時間に2セット目のHGEを行った。HGE 1セット目は運動によるホルモンの大きな

変動がみられない状態, 2セット目は血中ホルモンが長時間運動により変化したときの筋による血中基質のとりこみへの影響をみる目的で行った。HGEは1分に50回のテンポで最大握力(MVC)の約10%(3kg:H1)と20%(5kg,H2)の負荷を持ち上げる作業を各々30分間連続して行うことを1セットとした。1セット目(H1,H2)は椅座位で行い, 2セット目(H3,H4)は自転車をこぎながら椅座位で行った。BEは1セット目のHGEが終わった後, 50 μ m, 60%VO₂maxの強度で開始し2時間継続した後(実験開始後3時間目), 2セット目のHGEと並行してさらに1時間ないしはexhaustionまで継続して行った。

血液は作業腕である右肘静脈から静脈血(V)を, また左手手背部から動脈血化した血液(AV)をとともにカニューレを挿入し, 左手は45~49°Cの温湯で温め(手背部皮膚温が37°C以上になっていることを確認), Po₂とPco₂を血液ガス分析機(IL213-05, Instrumentation Laboratory, USA)で測定し, 動脈血化したことを確認しながら採血した。

基質の取り込み量を測定するために, 全腕の血流量を静脈閉塞法によるWhitneyのラヴァーストレインゲージプレティスモグラフィで30分毎に測定した。静脈閉塞(60Torr)の前1分から各血流測定の最後まで, 手首に巻いたカフに自動的に220Torrの圧を加え, 手部の血流を止めた。

また運動中酸素摂取量(Vo₂)(ANIMA社製R-5000), 心拍数, RPEも測定した。

実験中の室温は25~27°C, 湿度50~60%に維持した。

分析 血液は, 採血直後一部を乳酸及び血糖の分析のために除蛋白(0.6N, HClO₄)した。残りは血液分析及びFFA, グリセロール測定のためにEDTA血漿を, その残りを血清とした。これらの操作は全て4°Cの氷水浴中におき, 30分以内に遠心分離した。

血糖(グルコース; 和光製薬), FFA(ダイヤトロン), 乳酸(ベーリンガー), グリセロール(ベーリンガー), 中性脂肪(ベーリンガー)は酵素法で分析した。estrogen, progesterone (³H; CIS, フランス)インシュリン(¹²⁵I, シ

オノギ製薬, ファルマシア, スウェーデン), コルチゾール(¹²⁵I; トラベノールクリニカルアッセイ, USA)はRIA法, カテコールアミンは高速液体クロマトグラフィーで分析した。

3. 結果

被験者の実験当日のestrogen, 及びprogesterone濃度を表2に示した。estrogenは被検者AではF期でかなり高かったが, その他の3人はほぼ等しく, progesteroneは全員でL期で著明に高かった。

運動時間はH3終了時にexhaustionに達した者がF期で1名, H4途中でexhaustionに達した者がF期で2名, L期で1名で, 両期ともにH4まで完了した者が1名であった。このように作業時間は黄体期の方が長かった。また作業中の疲労感は全員で卵胞期の方が大きかった。

BE中の血糖, FFA, グリセロールの変化を図2~4に示した。測定値はAV値を用いた。血糖値は運動の継続とともに減少する傾向を示した。安静時及び運動時ともに全員でF期の方が低かった。FFAは逆に運動時間とともに上昇し, 総じてF期の方が高い傾向を示したがF期とL期間に顕著な差はみられなかった。血中乳酸値はHGE中に2~4mMに上昇がみられたが, 両期間に顕著な差はみられなかった。

図5~8にBE中のホルモンの変化を示した。インシュリンは運動時間の延長とともに減少する傾向を示した。4名中2名でF期の方が低値を示し, その他の2名もほぼその傾向に従った。コルチゾールは時間とともに上昇する傾向を示した。1名でF期のほうが高かったが, 残り3名では顕著な差はみられなかった。ノルエピネフリン(NE)はBE開始で増加し, その後プラトーを保つか2セット目のHGEの開始で更に増加を示した。しかしF期とL期間に一定の傾向はみられなかった。エピネフリン(E)は運動時間の延長とともに上昇し, 2名で2セット目のHGEの開始で更に増大がみられた。BE開始後30~60分間は両期間に顕著な差がみられなかったが, 後半から2セット目のHGE並行運動中はF期の方が顕著に高かった。

Subj	Age (yrs)	Height (cm)	Weight (kg)	$\dot{V}O_2$ max $ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$	Grip Strength (kg)
A	40.7	159	51	34.3	28
B	41.5	154	58	38.4	31
C	41.8	158	54	32.2	27
D	40.4	155	43	44.6	30

Subj.	Estradiol (pg. ml ⁻¹)		Progesterone (ng. ml ⁻¹)		Menstrual Cycle (Days)
	F	L	F	L	
A	289	101	1.2	5.4	28 - 30
B	64	68	0.2	11.3	28 - 30
C	57	33	0.2	3.9	28 - 30
D	144	144	0.3	13.3	26 - 28

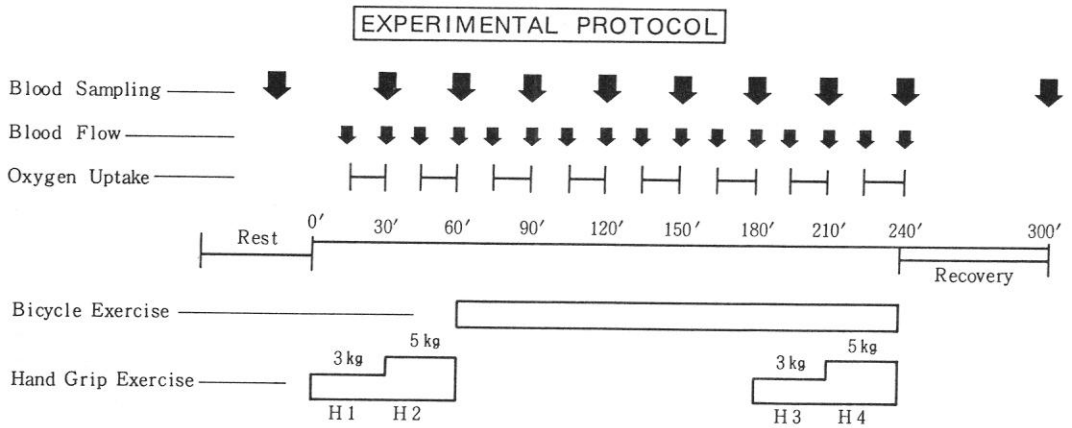


Fig. 1. The experimental protocol.

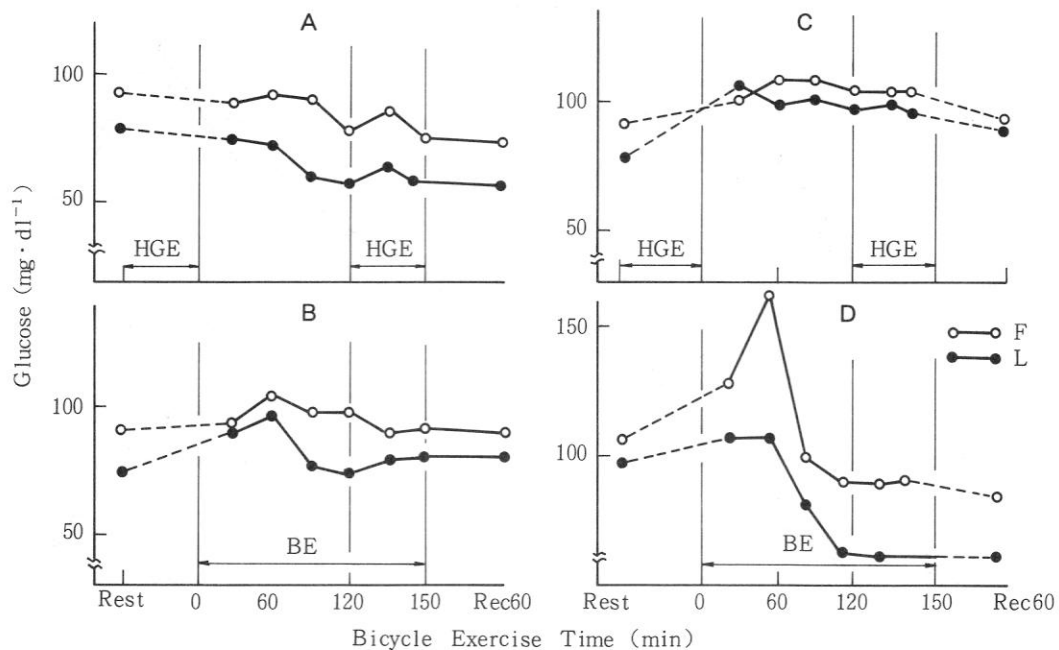


Fig. 2. Individual changes of blood glucose during bicycle exercise in follicular and luteal phases.

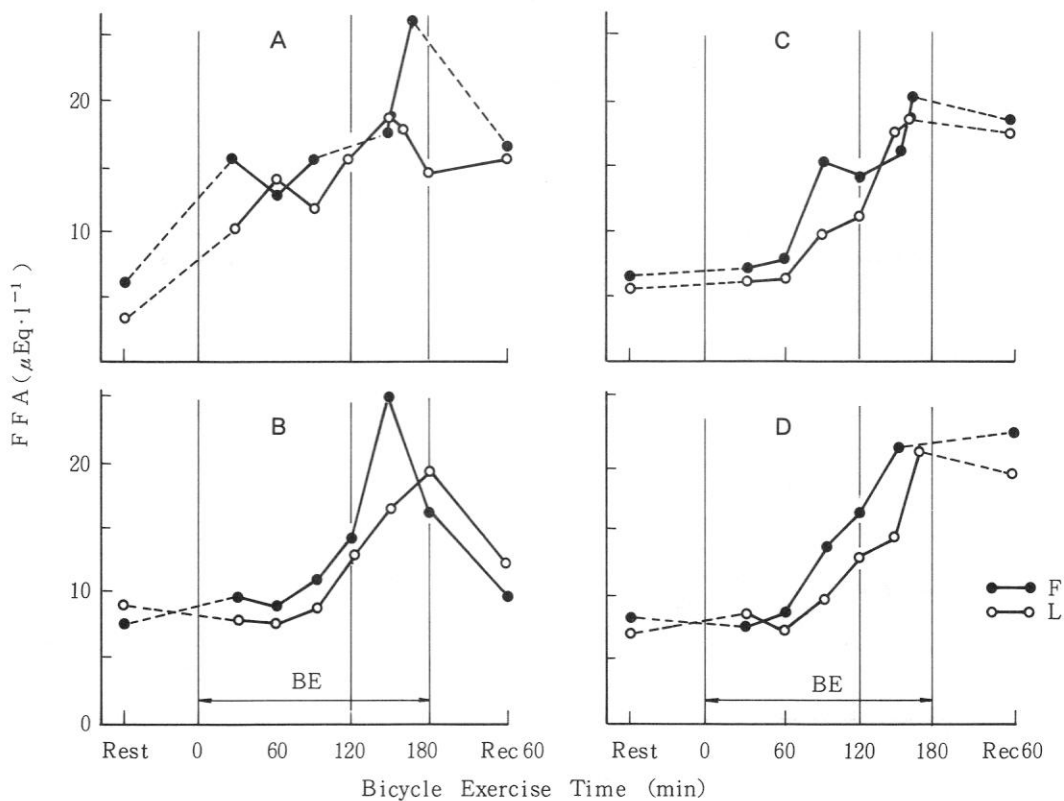


Fig. 3. Individual changes of plasma FFA during bicycle exercise in follicular and luteal phases.

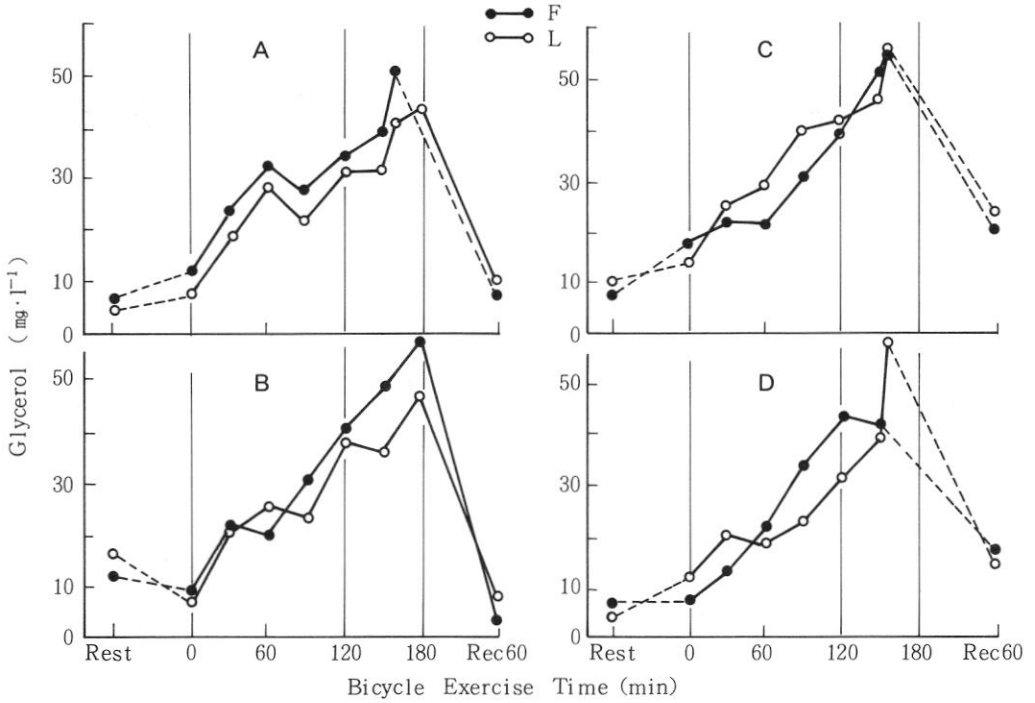


Fig. 4. Individual changes of plasma glycerol during bicycle exercise in follicular and luteal phases.

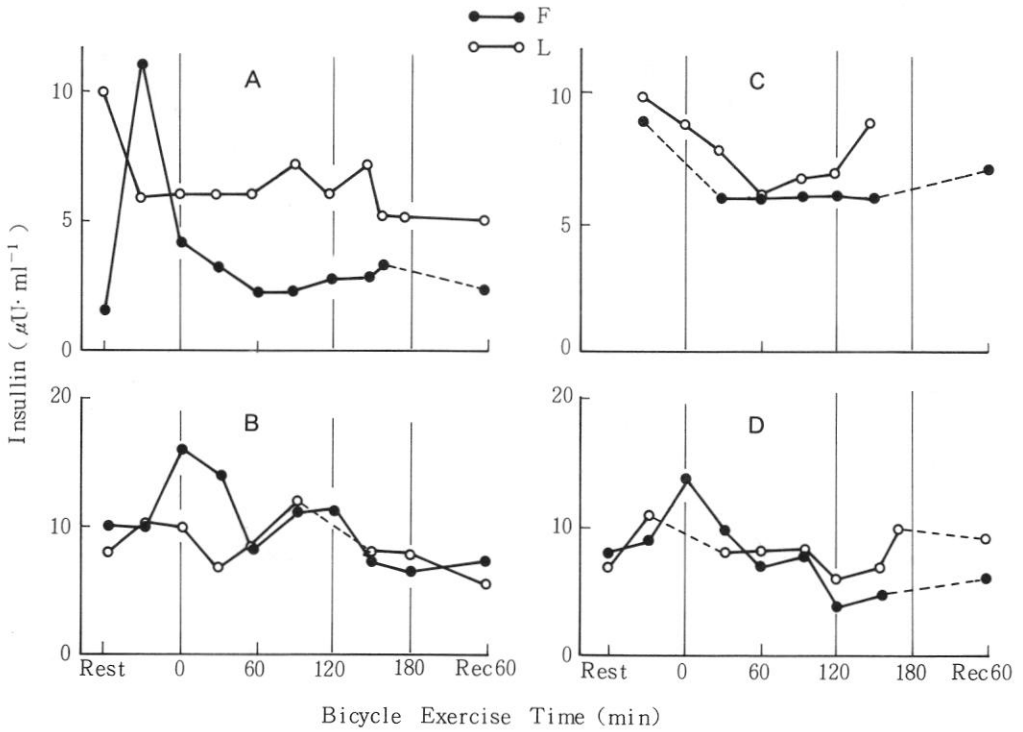


Fig. 5. Individual changes of serum insulin during bicycle exercise in follicular and luteal phases.

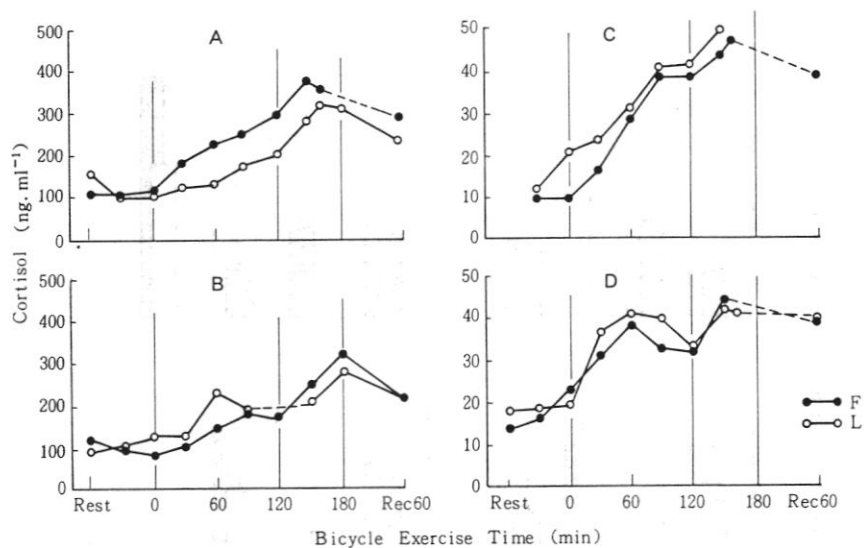


Fig. 6. Individual changes of serum cortisol during bicycle exercise in follicular and luteal phases.

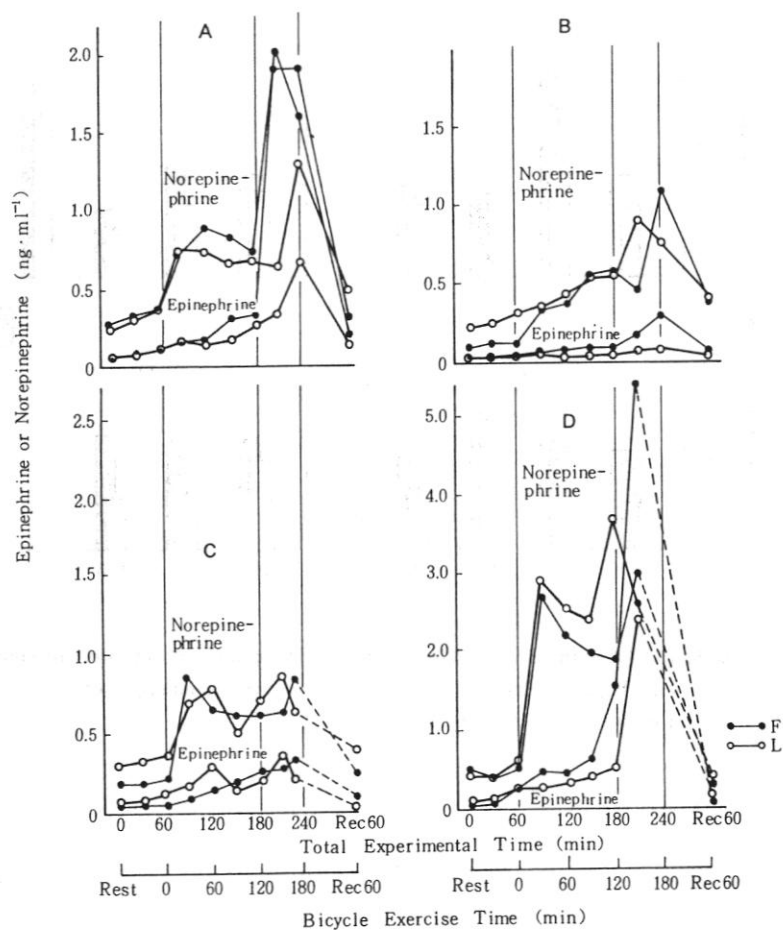


Fig. 7. Individual changes of plasma norepinephrine and epinephrine during experiment in follicular and luteal phases.

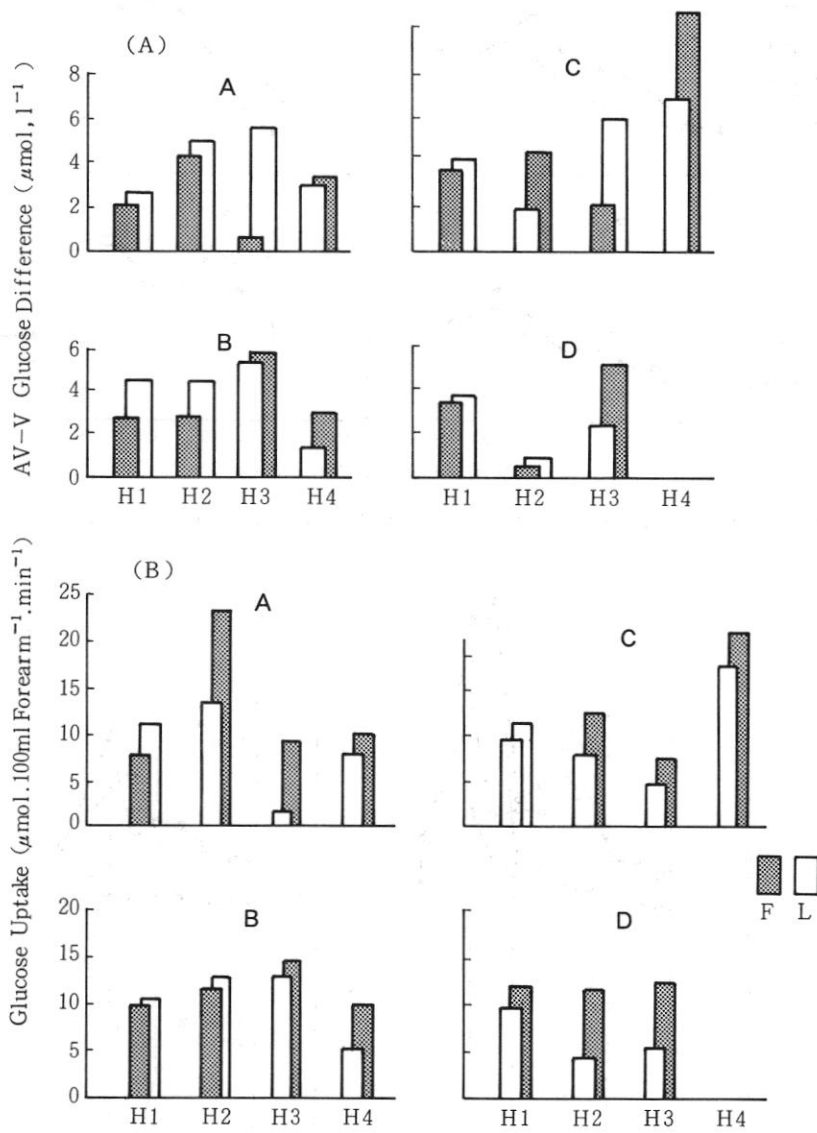


Fig. 8. (A) Arterialized venous and venous blood glucose concentration difference and (B) blood glucose uptake by forearm during hand-grip exercise in follicular and luteal phases.

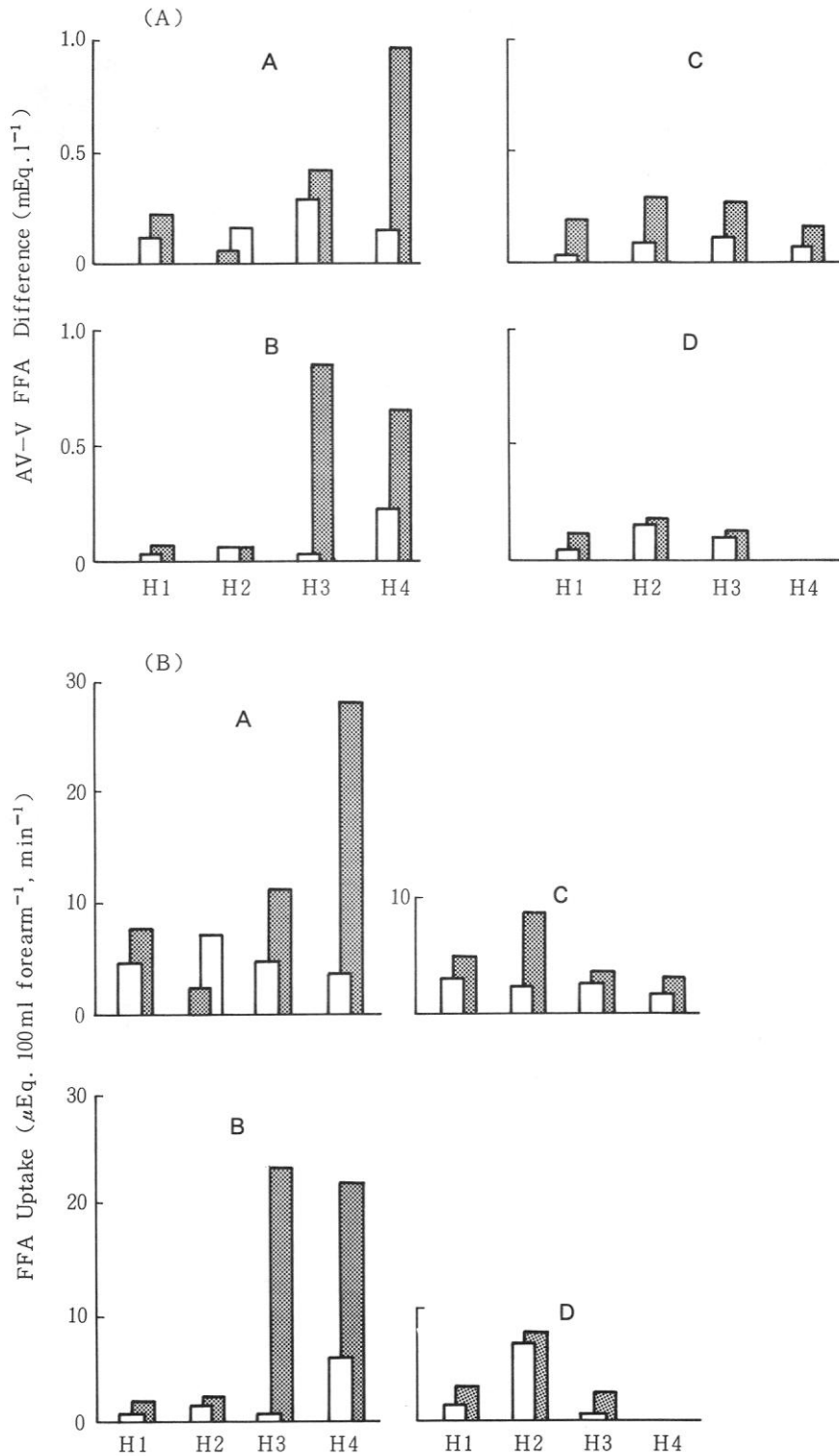


Fig. 9. (A) Arterialized venous and venous plasma FFA concentration difference and (B) FFA uptake by the forearm during hand-grip exercise in follicular and luteal phases.

図8-A), 9-A)にHGE中の血糖及びFFAの動脈血化静脈-静脈濃度差, 図8-B), 9-B)に1分間前腕100 ml当たりの両者の取り込み量を示した。F期の方が, 血糖の取り込みがやや多い傾向を示すものの顕著な差はみられなかった。これに対し, 被検者AのH2を除いて, 全運動期間でF期の方がFFAの取り込み量が大きかった。

4. 論議

本研究では, 被検者の苦痛及び危険性, 方法論上の難しさなど考えて, 動脈血を採取せず, 手部を温湯で十分温め, 指頭等の動脈血シャントを増加させる方法で静脈血を動脈血化して動脈血の代わりに用いた。この方法はすでにグルコースのキネティクスをみた先行研究で用いられている¹⁷⁾。我々の予備実験では, 手背部の皮膚温が凡そ37°C以上であれば, 動脈血にはほぼ等しい PO_2 , PCO_2 が得られることを確認した。本実験でも手背部にサーミスターを装着し, 皮膚温を確認し, 採血時の PO_2 , PCO_2 を測定しながら動脈血化をチェックした。

本研究では, 安静時においてすでにF期はL期に比べて, 4人の被検者全員で血糖値は低く, その差は運動終了まで継続した。したがってF期では血糖値の低下がL期に比べて早く, このことが被検者の疲労感及び作業時間の差を生じた原因であったと思われる。F期は運動開始後しばらくの間は被検者の主観的強度はL期に比べて低いが後半では逆転した。F期とL期の安静時の血糖値を比較した先行研究では²⁰⁾²⁴⁾³³⁾, その平均値に有意差をみとめているものはない。先行研究と本研究との間の差は, 採血条件の違いが関与している可能性が考えられる¹⁾。本研究でも他の研究でも⁵⁾²⁰⁾³³⁾血糖値の測定は12時間以上の絶食という採血条件で行っているが, 本研究では, その他に実験前の3日間の食事をF期とL期で同じにした。他の研究では食事については考慮されていない。筆者らの先行研究では, 血糖, FFA, 中性脂肪値から食事の影響を除くためには, 少なくとも2~3日前からの食事の管理が必要¹⁾なことが示された。12時間の絶食は血中糖脂質分析値にたいしては異常

かどうかの判断をするには適当であろうが, 正常範囲内での変動を論議するのは無理である。

本研究のL期がF期よりも血糖値が高かった結果は, これまでの糖負荷試験(GTT)の結果¹⁴⁾やインシュリンリセプターのData(単核球のインシュリンリセプターは黄体期で低い)⁵⁾, インシュリンを介した糖代謝への影響をみた結果と相反するものではない。estrogenはインシュリンの働きと協同する³⁾¹⁷⁾¹⁸⁾。即ちGTTの反応結果はF期の方が良い¹⁴⁾。骨格筋ではグルコースの取り込み, 酸化, 糖合成を2倍にし, 糖質の利用を高める。これに対し高濃度のprogesteroneはこれをやや抑制するようである。SiiteriとFebres²³⁾はprogesteroneがestrogenの細胞質のリセプターを低下させることを, Suffer et al²⁸⁾はprogesteroneの大量投与で横隔膜のグルコースの取り込みが低下することを報告している。さらにPuahとBaileyは²¹⁾estrogenによる糖利用の亢進はprogesteroneで抑制される傾向があることを示している。本研究では前腕作業中の血糖のとりこみに関して顕著な差はみられなかったが, estrogen値がF期とL期でほぼ等しく, L期でprogesterone値がかなり高かった被検者Dでは, F期の血糖の減少率に比べてL期の減少は顕著に抑制された。

本研究では安静及び運動時の血中グリセロール値及びFFA値にF期とL期の間で顕著な差は見られなかった。WadeとGray³¹⁾は卵巣を摘出したラットにestrogenを投与すると脂肪組織のLPL活性が低下し, estrogenで処理した後progesteroneを与えると逆に活性は上昇するという。即ちestrogenは脂肪組織での脂肪の合成を抑制し, progesteroneは逆に促進する。脂肪組織からのFFAの供給あるいはグリセロール値を脂肪分解の指標としてみると, 本研究ではF期とL期の間で顕著な差はみられなかったが, ややF期の方が高い傾向をしめした。この傾向が運動の後半でやや顕著になったことは, F期の後半で, エピネフリンの増加が大きいことと対応した。エピネフリンは脂肪組織での脂肪の分解を促進するだけでなく⁶⁾, 骨格筋における脂肪の利用も活発にする²³⁾²⁶⁾。本研究のHGE中のFFAの取り込みがF期に高

かったことはエピネフリンとインシュリン（F期で低い傾向）の影響であると思われる。

運動中のエピネフリンがF期で高値を示したことはJurcowski et al.¹⁶⁾の結果と一致したがその原因は明らかでない。ノルエピネフリン及びコルチゾール値には両期の間に顕著な差はみられなかったので、脳下垂体・ACTH-交感神経系の活動の亢進がF期で高かったとはいえないであろう。先に我々は本実験とほぼ同一の強度での3時間の自転車作業時に血糖の低下に伴ってglucocounter reflexによるコルチゾール、成長ホルモン、グルカゴン等の値糖上昇作用のあるホルモンの増大を観察した²⁾²⁹⁾。またGalbo et al.¹¹⁾は運動前の食事を低糖食にした時にはエピネフリンをはじめとする血糖上昇ホルモンの増大が大きかったことを報告している。本研究においてもくに血糖値の低下してきた運動後半においてエピネフリンの反応がF期で高かったことから血糖値との関係が推察される。

本研究では性周期の正常な成人女性4名について卵胞期と黄体期で運動中の糖脂質代謝について比較したところ、黄体期では血糖値が高く維持されるのに対し、卵胞期では血糖値が低く血中にFFAの取り込みが増大していること、それには血中エピネフリンの影響が考えられることが明らかになった。これらの変化はestrogen, progesteroneの作用と相反するものではないので、エネルギー利用のこう進する長時間運動時にはestrogenとprogesteroneの影響は増幅してあらわれるものと考えられる。これらの結果から卵胞期と黄体期の間には少なくとも血中基質の利用に関しては糖脂質代謝に差があるものと考えられる。

本研究は昭和59, 60年度の文部省科学研究費により行われたものである。

引用文献

- 1) 跡見順子, 田畑 泉, 市川泰子, 石原俊樹, 宮下充正: 食事が呼吸商及び血清遊離脂肪酸, 血糖に及ぼす影響・体力科学 29, 1980.
- 2) 跡見順子, 田畑 泉: 血糖, 運動トレーニングとの関係でみた運動時のホルモン分泌動態, ホルモンと臨床, 32: 521-526, 19
- 3) Bailey, C.J. and Matty, A.J.: Glucose tolerance and plasma of rat in relation to the oestrous cycle and sex hormone. Hormon Metab. Res. 4: 266-270, 1972.
- 4) Berg A., J. Keul: Physiological and metabolic responses of female athletes during laboratory and field exercise.: Med. Sports 14: 77-96, 1981: Karger, Basel.
- 5) Bertoli, A., R. De Pirro, A. Fusco, A.V. Greco, R. Magnatta, and R. Lauro.: Difference in insulin receptors between men and menstruating women and influence of sex hormones on insulin binding during the menstrual cycle. J. Clin. Endocrinol. Metab. 50: 246-250, 1980.
- 6) Bukowiecki, L. J. Lupien, N. Folléa, D. Richard, and J. LeBlanc.: Mechanism of enhanced lipolysis in adipocytes isolated from exercise-trained rats. International series on Sport Sciences, 11B. Biochemistry of Exercise V-B, 23-30, University Park Press, 1979.
- 7) Costill, D.L., W.J. Fink, L.H. Getchell, J.L. Ivy, and F.A. Witzman.: Lipid metabolism in skeletal muscle of endurance-trained males and females.: J. Appl. Physiol. Respirat. Environ. Exercise Physiol. 47: 787-791, 1979.
- 8) Costrini, N.V. and Kalkhoff, R.K.: Relative effect of pregnancy estradiol and progesterone on plasma insulin and pancreatic islet insulin secretion.: Clin. Invest. 50: 992-999, 1971.
- 9) Dubé, J.Y., R. Lesage and R.R. Tremblay: Androgen and estrogen binding in rat skeletal and perineal muscles.: Can J. Biochem. 54: 50-55, 1976.
- 10) Fukunaga, T., A. Matsuo, K. Hyodo, H. Yata and T. Ryushi.: The effect of changes in arm position on muscle circulation and oxygen consumption.: J.J. Aerospace. Environ. Med. 23: 44-47, 1986.
- 11) Galbo, H., J.J. Holst, N.J. Christensen.: The effect of different diets and of insulin of the hormonal responses to prolonged exercise.: Acta. Physiologica Scand. 107: 19-32, 1979.
- 12) Gray J.M. and Greenwood, R.C.: Time course of

- effects of ovarian hormones on food intake and metabolism.: *Am. J. Physiol.* 243: E407-E412, 1982.
- 13) Hamosh, M. and P. Hamosh.: The effects of estrogen on the lipoprotein lipase activity of rat adipose tissue.: *J. Clin. Invest.* 55: 1132-1135, 1975.
 - 14) Jallet, R.J., H.J. Graver: Changes in oral glucose tolerance during the menstrual cycle. *Med. J.* 2: 528-529, 1968.
 - 15) Jülcowski, J.E.H., J.R. Sutton, P. Keare.: Effect of the menstrual cycle on the plasma catecholamine response to exercise in normal females. *Med. Sci. Sports.* 1983.
 - 17) Mcguire, E.A.H., J.H. Helderman, J.D. Tobin, R. Andres and M. Berman.: Effects of arterial versus and venous sampling on analysis of glucose kinetics in man. *J. Appl. Physiol.* 41: 565-573, 1976.
 - 18) Matute, M.L. and Kalkhoff, R.K.: Sex steroid influence on hepatic gluconeogenesis and glycogen formation. *Endocrinology*, 92: 762-768, 1973.
 - 19) Mckerns, K.W., B. Couromb, E. Kaleita, E.C. Derenzo.: Some effects of in vivo administered estrogens on glucose metabolism and adrenal cortical secretion in vitro. *Endocrinology* 63: 709-722, 1985.
 - 20) Pederson, O., E. Hjollund, H.O. Lindskov.: Insulin binding and action on fat cells from young healthy females and males. *Am. J. Physiol.* 243: E158-E167, 1982.
 - 21) Puah, J.A. and Bailey, C.J.: Effect of ovarian hormones on glucose metabolism in mouse soleus muscle. *Endocrinology* 117: 1336-1340, 1985.
 - 22) Severson, D.L.: Regulation of lipid metabolism in adipose tissue and heart. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 57: 923-937, 1979.
 - 23) Siiteri, P.K., F. Febres: Ovarian hormones synthesis, circulation and mechanism of action. In: Degroot L.J., Cahill, G.E., Odell V.D., Martini L., Potts J.T., Nelson D.H., Steinberger E., Winegrad A.I.: *Endocrinology.* Grune & Stratton, New York 3: 1401-1418, 1979.
 - 24) Spellacy W.N., K.L. Carlson, S.L. Schade.: Menstual cycle carbohydrate metabolism. *Am. J. Obst. & Gynec.* 99: 382-386, 1967.
 - 25) Stearns, S.B., H.M. Tepperman, J. Tepperman.: Studies on the utilization and mobilization of lipid in skeletal muscle from streptozotocin-diabetic and control rats. *J. Lipid. Res.* 20: 654-662, 1979.
 - 26) Steingrimsdottir, L., J. Brasel, and M R C. Greenwood.: Hormonal modulation of adipose tissue lipoprotein lipase may alter food intake in rats.: *Am. J. Physiol.* 239: E162-E167, 1980.
 - 27) Sutter, Dub M-T, Dazey, B., Vergnaud, M-T., Madec A.M.: Progesterone and insulin resistance in the pregnant rat. I. in vivo and in vitro studies. *Diabete. Metab.* 7: 97- , 1981.
 - 28) Tabata, I., Atomi, Y. and Miyasita, M.: Blood glucose concentration dependent ACTH and cortisol responses to prolonged exercise. *Clin. Physiol.* 4: 299-307, 1981.
 - 29) Wade, G.N., and J.M. Gray.: Cytoplasmic 17 β -estradiol binding in rat adipose tissues. *Endocrinology.* 103: 1695-1701, 1978.
 - 30) Wade, G.N. and J.M. Gray.: Theoretical reveu, Gonadal Effects on food intake and adiposity. A metabolic hypothesis *Physiol. and Behavior* 22: 583-593, 1979.
 - 31) Whitney, R.T.: The measurement of volume change in human limbs. *J. Physiol.* 121: 1-27, 1953.
 - 32) Yki-Jarainen, H.: Insulin sensitivity during the menstrual cycle. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 59: 350-353, 1953.