

肥満の形成に及ぼす食事性脂肪の影響に関する栄養学的研究

京都大学大学院農学研究科 教授 伏木 亨

序 論

肥満という身体状況を基盤として高脂血症、糖尿病、高血圧、動脈硬化症など多くの病態（生活習慣病）が発症し、また憎悪することは良く知られた事実である。このような肥満の第一義的な要因としては、摂食コントロール破綻によるエネルギーの過剰摂取ならびに体熱産生機能不全によるエネルギー消費の低下が指摘されている。食事性あるいは遺伝性肥満は、栄養学のみならず健康科学・予防医学上極めて重要な課題であるが、この基本的な脂肪細胞形成のメカニズムさえ、この10年前まで殆ど進展が認められなかった。しかし、今日漸くの細胞生物学、分子生物学的手法の進歩に伴い脂肪細胞の特性の解析法が進展し、栄養学的な解析が可能な状況となってきている。

脂肪細胞には白色脂肪細胞と褐色脂肪細胞があり、単に脂肪細胞といえば前者を意味する。両細胞は生体の特徴的な部位で発生・分化し組織を形成する。白色脂肪組織は、単なる脂肪の貯蔵庫であり、代謝的に不活発な組織と見なされてきた。しかし最近では交感神経系や内分泌系（レプチン等）の制御下で褐色脂肪も含めた脂肪組織の営む活発な代謝抑制機構が認識され、脂肪細胞が脂質代謝や糖代謝の接点となって生体全体のエネルギーの要となっていることが明らかとなってきた。

白色脂肪組織は一般に脂肪組織として知られているもので量的にも多く、全身に広く分布する。白色脂肪組織は、食物摂取後の余剰エネルギーを中性脂肪の形で貯め込み、必要な時に脂肪酸とグリセロールの形で全身に再供給するために特殊化した器官である。また、白色脂肪細胞は少なくともこのような脂肪の合成と分解の両能力を同時に有する細胞と定義される。白色脂肪組織は複数の細胞から構成されており、それらの細胞には、脂肪滴を貯め込んだ脂肪細胞、前駆脂肪細胞、線維芽細胞、血管内皮細胞、神経細胞などがある。それらの細胞のうち成熟脂肪細胞の数は、以前は乳幼児期や思春期など限られた時期にしか増加せず、その時期に生涯の数（およそ300億個）が決定されると考えられていたが、近年の注意深い研究によって成人になっても過剰のエネルギー摂取や運動不足などによって脂肪細胞の数が増加し、肥満者では400~600億個にも達することが明らかとなってきた[1]。これはヒトの体を構成する細胞のおよそ0.5~1%であるが、重量では通常約20%前後、肥満者では30~40%にまで達する。脂肪細胞の直径は、10 μ mから200 μ mものバリエーションがある。1個の成熟脂肪細胞には通常0.5~0.9 μ g、上限1.2 μ gの脂肪が含まれている。成人の軽度肥満では、個々の脂肪細胞の脂肪含量が増加し、細胞が肥大化（hypertrophy）する。脂肪細胞の肥大化は、病態発症と深く関連することが次第に明らかになりつつある。また脂肪細胞の大きさには限界があるため、さらに過剰の食物をとると脂肪細胞数の増加（hyperplasty）を引き起こすことによって獲得したエネルギーを逃すことなく迅速に貯蔵する。また、白色脂肪細胞は脂肪を溜め込むだけでなく、それらの貯蔵エネ

ルギーを $\beta 3$ アドレナリン受容体を介した神経系・内分泌系の制御下に脂肪酸の形態で全身に再供給し、生体の恒常性を維持している。

動物は本来恒常的に「飢え」に直面しており、捕獲や逃避などの活動のためのエネルギー源を体内に貯蔵していくことが生き残るための必須条件である。そのためか動物がエネルギーを体内に溜め込む機構は極めて巧妙である。脂肪組織は一連の脂肪細胞の増殖と分化の過程を介して極めて効率的にエネルギーを脂肪の形態で貯蔵する。動物は本来生存のためにエネルギーを脂肪として体内に保持しやすく、かつ放出しにくいという生理的特徴がある。このような本質的な特性がヒトの肥満発症と深く関わっていると考えられる。さらに近年、脂肪細胞に関する生物学および生化学的な研究が進展するにつれ、脂肪細胞の新しい機能が次第に明らかとなってきた。とりわけ興味深い点は、『分泌細胞』としての白色脂肪細胞である。成熟し脂肪滴が充満した脂肪細胞からはTNF- α などのサイトカイン類をはじめとして各種の化学因子が細胞外に分泌され、細胞組織内さらには全身性に強く影響を及ぼすことが明らかとなってきた。このような白色脂肪細胞から分泌される生理活性物質は、アディポサイトカイン (adipocytokine) と命名されている[2]。今後、このような脂肪細胞から分泌される因子類と、肥満に伴う糖尿病、高血圧や動脈硬化症など、いわゆるcommon diseaseの発症との関わりを理解することが極めて重要となるであろう。

一方、褐色脂肪組織は体熱産生機能が高度に発達した器官で、組織1kg当たり300~400Wの熱産生能を有する。この値は一般的な哺乳動物の基礎代謝が体重1kg当たり4.1Wであるのと比べるとはるかに高い。褐色脂肪組織は、冬眠動物の目覚めやヒトを含む哺乳動物の新生時期の高体温維持に働く特殊な器官として知られていたが、成人では肉眼的にはほとんど確認できない。したがって、実験動物とは異なりヒトでは褐色脂肪細胞の機能は疑問視されがちであった。しかしながら、最近、褐色脂肪細胞での熱産生分子である脱共役タンパク質1 (uncoupling protein : UCP1) と類似した複数の新しいタンパク質遺伝子 (UCP2、3、4) がクローニングされ、それらがヒトの骨格筋などに多量に発現していることが明らかになって以来、肥満のターゲット分子としてのUCPに多大の関心が集まっている[3、4]。

さて、脂肪細胞はいかにして生まれてくる、すなわち発生してくるのであろうか。ここでいう発生 (genesis) とは発達に近い概念であり、多細胞から成る個体が1個の細胞から生じる過程と定義される、いわゆる「個体発生: ontogeny」とは区別されるものである。しかしそこには、ある部位にそれまでは存在が認められなかったものが、ある特定の時期あるいは条件下で「腫瘍細胞」のごとく出現してくる、というニュアンスが含まれており単なる既存のものが大きくなることではない。このような脂肪細胞の発生の概念の背景には、脂肪細胞の分化系譜 (起源) と生理的機能の特異性が強く反映している。脂肪細胞は、結合組織の細胞群に属し間葉系幹細胞から分化すると考えられている。この分化系列には、線維芽細胞、軟骨細胞、骨細胞、平滑筋細胞など体の構造的枠組みを保つ細胞が含まれている。この系列の細胞の特徴は、その前駆細胞が結合組織に広く分布し、活発な増殖性や遊走性を示し、適応的に既存の組織を修復、代償、更新するなどの共通点を有していることである。ただ、

それらの細胞群のうち脂肪細胞は、肥満状態を考えれば容易に推察できるように組織形成の明瞭な終了点を持たない特異な細胞である。脂肪細胞の発生起源は、各種疾患の主要因としての脂肪組織とその形成部位の重要性が認識されてきている現在、極めて重要なテーマと思われる。つまり、細胞起源による代謝特性の相違が、病態発症と深く関連していると推定されるからである。脂肪細胞の起源に関する初期の研究は1870年代からすでに始まり諸説唱えられてきたようだが、この10年来の培養細胞と分子生物学的手法の進展に伴って、(1)線維芽細胞説、(2)血管周囲の原基説および(3)骨髄系細胞説、の3つの発生起源ルートが知られているが、未だ詳細は不明である。

申請者らは、肥満すなわち白色脂肪組織の過形成には、生体内の特殊なエネルギー消費器官である褐色脂肪組織 (brown adipose tissue : BAT) の機能不全が強く影響することを示してきた。BATの熱産生機能は、機能タンパク質である脱共役タンパク質 (UCP) の発現が極めて重要な役割を果たしている。ヒトや実験動物では若齢期においてはBATに由来する体熱産生機能が活発に働いている。ところが、加齢等に伴いBATの減少とそれと連動して体熱産生機能不全が発生し、白色脂肪組織の増加を引き起こす。しかしながらそのメカニズムは明らかではない。また、申請者らは、ラット白色脂肪組織中に前駆脂肪細胞の増殖を特異的に促進し、摂取エネルギー量に応答して活性発現を示す分子量約2.5万のタンパク性増殖因子 (前駆細胞増殖因子、preadipocyte growth factor ; PAGFと命名) を見いだした (FASEB J., 9, A553 (1995))。本因子は成熟脂肪細胞が生成・分泌し、白色脂肪組織の過形成を制御する極めて重要な因子であることが推察された。

本研究においては、上記のような肥満発症及び改善の鍵を握る2種類の脂肪組織形成に関して、体熱産生器官である褐色脂肪細胞の発生・分化機構を、特に食事性脂肪との関連において解析することを目的としラットおよびマウスを用いて検討を行った。

(1) SD系ラットを用いた実験

油脂がUCPの発現に及ぼす効果について検討するために、4種類の油脂を用いた。ラードは飽和脂肪酸を多く含む動物性油脂、魚油は高度不飽和脂肪酸を多く含む動物性油脂、アマニ油、シソ油は α -リノレン酸を主成分とする植物性油脂である (Table. 1)。

Table. 1 Fatty acid composition of dietary fat.

		(%)			
		Lard	Fish oil	Linseed oil	Perilla oil
Capric acid	(10:0)	1.8	-	-	-
Leuric acid	(12:0)	13.5	-	-	-
Myristic acid	(14:0)	6.4	3.4	-	-
Palmitic acid	(16:0)	19.5	18.1	5.2	6.2
Palmitoleic acid	(16:1)	2.2	4.1	-	-
Stearic acid	(18:0)	10.6	4.7	2.9	2.2
Oleic acid	(18:1)	33.9	12.0	17.2	21.0
Linoleic acid	(18:2)	5.8	1.6	15.1	13.0
α -Linolenic acid	(18:3)	0.3	0.7	58.8	57.8
Arachidic acid	(20:0)	0.3	1.7	0.2	0.2
Arachidonic acid	(20:4)	-	2.0	-	-
Icosapentaenoic acid	(20:5)	-	7.2	-	-
Docosapentanoic acid	(22:5)	-	1.2	-	-
Docosahexaenoic acid	(22:6)	-	27.7	-	-
Nervonic acid	(24:1)	-	1.6	-	-

<方法>

飼育方法

3週齢のSprague-Dawley (SD) 系雄ラットを1群5匹4群に分けた。最初の1週間は基礎飼料(F-2、船橋農場)を用いて予備飼育した。飼育環境は温度22-24℃、湿度50-60%に調節し、明暗は12時間周期(明期8:00-20:00)とした。

実験飼料は、基礎飼料F-2から大豆白絞油を除き、代わりにラード、カツオ由来の魚油、アマニ油、シソ油を油脂含量が10%となるようにペレット状に加工調整した。飼育期間は9週間とし、この期間中、飼料および水は自由摂食とした。飼育終了後、断頭し各種臓器を摘出し重量を測定した。さらに肩胛骨間褐色脂肪組織のミトコンドリア画分を精製し、UCPのウエスタンブロット解析を行った。

肩胛骨間褐色脂肪組織のミトコンドリア画分精製法

1. 2 mlのエッペンに組織が浸る程度にSucrose溶液を加え、ホモジナイズする。
2. 3,100rpm、5 min遠心し、上清を得、さらに12,000rpm、10min遠心し、ミトコンドリア画分を得た。
3. 沈殿を80mlのSucrose溶液に懸濁し、タンパク質量用とサンプル用に分注し、冷凍保存した。

ウエスタンブロット法

飼料蛋白質を11% SDS電気泳動後、フルオロトランス(ニホンジェネティクス社製)膜にセミドライタイプ装置にて転写し、スキムミルク溶液でブロッキング後、Chemiluminescence Reagent RENAISSANCE (Du Pont)によりUCPタンパクを検出した。抗UCP抗体は寒冷暴露したラットのBATから精製したUCPを抗原としてウサギに免疫し、作成した。

<結果>

自由摂取であったにも関わらず、総飼料摂取量にほとんど差はなかった。

副精巣周囲脂肪ではラード群と比較してアマニ油群が有意に低く、腎周囲脂肪でも有意差はつかなかったもののラード群より魚油群が低いという結果が得られた (Table. 2)。また、副精巣脂肪重量と腎周囲脂肪の総重量は、ラード群と比較して魚油群において有意に低下した。

また、UCPのウエスタンブロット解析の結果、ラード群以外の3群においてUCPタンパク質の発現量が多く、特に魚油群は平均してラード群の約1.6倍という高い値を示した (Fig. 1)。以上の結果より、ラードの場合と比較して、魚油、アマニ油、シソ油を摂取すると、熱産生能が高ま

Table. 2 Effect of dietary fat on body weight and adipose tissue weight of rats.

	Lard	Fish oil	Linseed oil	Perilla oil
Food intake (g)	5325	5561	5248	5657
Body weight (g)	329.8±2.7	326.2±8.7	297.7±14.8	319.7±23.0
Epididymal WAT (g/100g B.W.)	2.00±0.16	1.65±0.07	*1.47±0.05	1.77±0.14
Perirenal WAT (g/100g B.W.)	2.69±0.21	1.79±0.23	2.23±0.06	2.44±0.33

The values are means±SEM for 5 rats.

*Statistically significant difference from the lard diet group ($p < 0.05$).

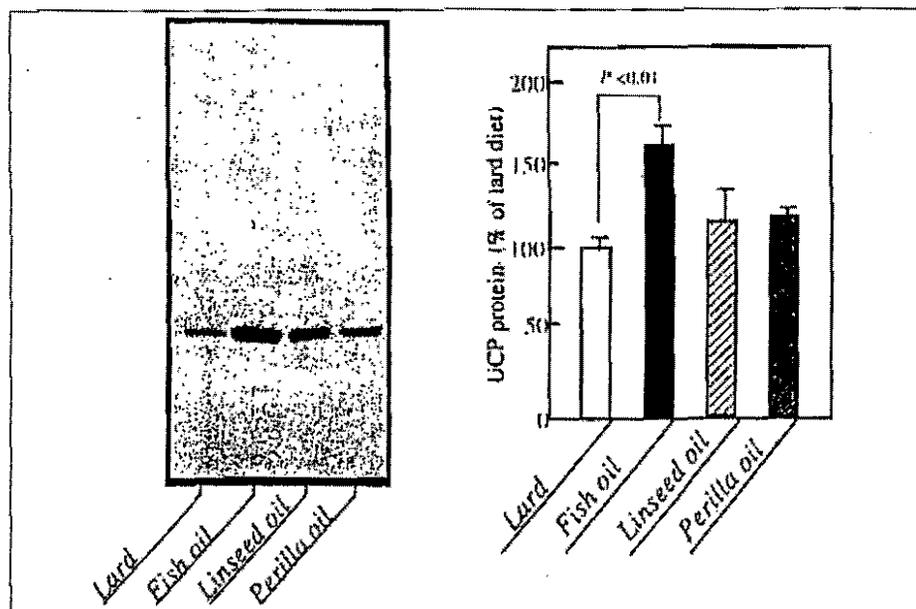


Fig. 1 Analysis of UCP protein levels in interscapular BAT. Each lane corresponds to 5 μ g mitochondrial protein. Each protein was detected by rabbit anti-rat UCP.

り、その結果として白色脂肪の蓄積が抑制されることが示唆された。

(2) C57BL/6系マウスを用いた実験

油脂がUCPの発現に及ぼす効果について、さらに詳細な検討を重ねるために、以下のような点を変更した。まず、魚油、アマニ油、シソ油の3種類の油脂の中で最も効果の大きかった魚油を用いた。また、実験飼料に占めるラード、魚油の割合を10%から23%に上げた (Table. 3)。さらに、SD系ラットの代わりにC57BL/6系マウスを用いた。ラットと違ってマウスにおいては系によって脂肪蓄積の容易度が明らかにされている [5]。C57BL/6系マウスは脂肪蓄積が起こりやすい系であるとされており、さらに高脂肪食を摂取することにより肥満を発生し病態を呈することが報告されていることから、ヒトのモデルとして有用であると考えた。

I. 動物飼育実験

<方法>

実験飼料は低脂肪食 (C)、ラード食 (L) および魚油食 (F) の3種類を設定した。ラード、魚油以外の脂肪の影響を極力抑えるために、オレイン酸を2%のみ含む飼料を低脂肪 (コントロール) 食とし、コントロール食にラード、魚油を加えた飼料をそれぞれラード食、魚油食とした (Table. 3)。

8週齢のC57BL/6系雄マウスを24匹購入し、最初の1週間はカゼイン食に慣れさせるために、コ

Table. 3 Composition of the diet.

	(g/100g diet)		
	Control (low fat diet)	Lard (high fat diet)	Fish oil (high fat diet)
Casein	20	27.1	27.1
α -cornstarch	58.2	28.1	28.1
Sucrose	10	10	10
Mineral mixture	3.5	3.5	3.5
Cellulose	5	5	5
Vitamin mixture	1	1	1
D,L-methionine	0.3	0.3	0.3
Oleic acid	2	2	2
Lard	-	23	-
Fish oil	-	-	23

ントロール食を用いて予備飼育した。予備飼育後、群間に体重差がないように1群8匹3群に分け、実験飼料を与え始めた。飼育環境は22~24℃、湿度50~60%に調節し、明暗は12時間周期（明期18:00-6:00）とした。飼育期間は5週間とし、実験飼料はpair-feeding、水は自由摂取とした。飼育終了後、断頭し、血液を採取し各種臓器を摘出した。

<結果>

pair-feedingにしたため、総飼料摂取量にはほとんど差がなかった。また、最終的な体重は3群間においてあまり差は見られなかった。臓器重量を測定した結果、魚油群の心臓、肝臓、腎臓がラード群に比べて有意に大きく、脾臓もその傾向が見られた。さらに、脂肪組織において、魚油群の副精巣周囲脂肪、腎周囲脂肪および腸間膜脂肪組織重量がラード群と比べて、有意に低かった。また、肩胛骨間褐色脂肪組織および腓腹筋重量は3群間においてあまり差は見られなかった（Table. 4）。

以上より、脂肪を蓄積しやすいC57BL/6系マウスにおいて、ラード食に比べて魚油食の場合、脂肪蓄積が有意に抑えられることが明らかになった。

Table. 4 Effect of dietary fat on body weight and adipose tissue weight of mice.

	Control (low fat diet)	Lard (high fat diet)	Fish oil (high fat diet)
Body weight (g)	25.7±0.43	26.7±0.60	26.1±0.26
Food intake (kcal)	541.3±10.7	541.9±14.5	540.0±8.5
Heart (g/100g B.W.)	0.53±0.02 ^{ab}	0.49±0.03 ^b	0.60±0.03 ^a
Liver (g/100g B.W.)	4.64±0.08 ^a	4.11±0.07 ^b	5.95±0.06 ^c
Spleen (g/100g B.W.)	0.24±0.02	0.24±0.02	0.33±0.03
Kidney (g/100g B.W.)	1.38±0.03 ^a	1.40±0.04 ^a	1.66±0.03 ^b
Perirenal WAT (g/100g B.W.)	0.81±0.06 ^{ab}	1.01±0.07 ^b	0.72±0.05 ^a
Epididymal WAT (g/100g B.W.)	1.89±0.06 ^a	2.35±0.09 ^b	1.44±0.07 ^c
Mesenteric WAT (g/100g B.W.)	0.97±0.06 ^a	1.25±0.07 ^b	0.94±0.05 ^a
Interscapular BAT (g/100g B.W.)	0.96±0.06	1.12±0.06	1.14±0.05
Muscle (g/100g B.W.)	1.00±0.04	1.03±0.03	0.96±0.03

The values are means±SEM for 8 mice.
Values in a row with different superscript are significantly different ($p < 0.01$).

II. ノーザンプロット解析

体熱産生機能タンパク質であるUCPの発現に対する油脂の効果について検討するために、UCP各サブタイプ遺伝子の発現量の比較検討を行った。組織は2匹分を1つにまとめ、肩胛骨間褐色脂肪組織、腓腹筋、副精巣脂肪組織からRNAを精製した。mRNAの検出方法として、ノーザンプロット解析を行った。

<方法>

① RNAの抽出

RNAの抽出はQuickprep™ Total RNA Extraction Kit (Pharmacia Biotech) を用いて行った。このキットを用いる方法はこれまでの方法と比べて、最も迅速で、最も簡単で、比較的大量に高純度のRNAを得ることができる。最終的にRNA溶液2~2.5倍容の100%EtOHと1/10~1/9倍容の酢酸ナトリウム溶液を加え、-20℃に保存した。

② 平板アガロースゲル電気泳動

サブマリン型泳動槽にて90Vで3時間平板アガロースゲル電気泳動を行った。

③ プロッティング

メンブレン (Photo Gene™ Nylon membranes) (Gibco BRL) に常法にて転写後、約80℃のオーブンで2時間程度加熱乾燥した。

④ プレハイブリダイゼーション

DNA (ウシ胸腺、サケ精子DNAなど) にてプレハイブリダイズし、42℃で一晩インキュベートした。

⑤ cDNAプローブと標識

UCP各サブタイプのmRNAを検出するために、特異的プローブを用いる必要がある。UCP1は当研究室においてPCRにより増幅させたhuman UCP1 cDNA、UCP2は北海道大学大学院獣医学研究科生化学教室においてPCRにより増幅させたmouse UCP2 cDNA、UCP3はGeneva大学医学部生医科学科においてPCRにより増幅させたrat UCP3 cDNAを用いた。cDNAの標識を行うために、Ready-To-Go™ DNA Labelling Kit (-dCTP) (Pharmacia Biotech) を用いた。鋳型DNA50-100ngを常法にて [α -³²P] dCTPにてランダムプライムラベル標識しハイブリダイゼーションに使用した。

⑥ ハイブリダイゼーション

プレハイブリダイゼーションの時と同様に、変性させたコールドのDNAを250 μ g/mlとなるようにStock hybridization bufferに加え、ランダムプライムラベルしたcDNAプローブ液にプレハイブリダイゼーションの終わったメンブレンを入れ、42℃で一晩 (16時間以上) インキュベートした。

⑦ メンブレンの洗浄

wash solution (2 \times SSC、0.1% SDS) 500mlをタッパーに入れ、メンブレンを浸し、室温で15

min振盪しながら洗浄した。wash solutionを変換しながら、2回洗浄した。さらに、wash solution (0.1×SSC、0.1%SDS) にメンブレンを浸し、UCP1は42℃、UCP2は45℃、UCP3は48℃、それ以外の場合は50℃で15min振盪しながら2回洗浄した。UCP1の場合、さらにwash solution (0.1×SSC、0.1%SDS) にメンブレンを浸し、65℃で15min振盪しながら1回洗浄した。洗浄の終わったメンブレンを風乾後、サランラップに包み、数時間後BAS2000 (富士フィルム社製) を用いて、バンドの検出を行った。

<結果および考察>

肩胛骨間褐色脂肪組織のUCP1の発現量を調べたところ、ラード群と比較して魚油群の発現量がやや多いことが確認された。さらにUCP2においては、コントロール群およびラード群と比較して魚油群の発現量がかなり多いことが確認された (Fig. 2)。UCP3は検出できなかった。腓腹筋においては、UCP2はコントロール群と比べて他の2群が多く、UCP3はコントロール群およびラード群と比較して魚油群の発現量が多いことが確認された (Fig. 3)。副精巣脂肪組織においては、UCP2は3群間にあまり差は見られず、UCP3は検出できなかった (data not shown)。

本実験の目的として、SD系ラットの実験において発現量が上昇したUCPタンパク質がUCP1、UCP2、UCP3のどのサブタイプであるかを明らかにすることであった。このことをふまえて、C57BL/6系マウスにおいても、寒冷暴露したラットの肩胛骨間褐色脂肪組織から精製したUCPを抗原としてウサギに免疫させ得られた抗体を用いて、UCPタンパク質のウエスタンブロット解析を行った。そ

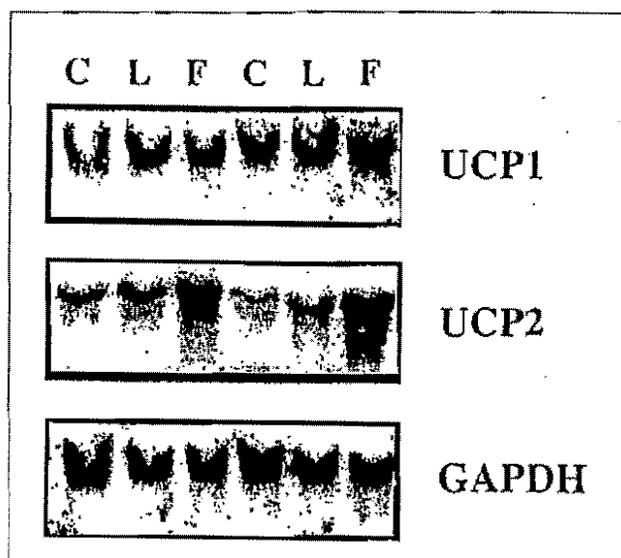


Fig. 2 Analysis of UCP subtype mRNA levels in interscapular BAT. Each lane corresponds to 30 μ g total RNA. Each RNA was detected by labeled human UCP1 and mouse UCP2.

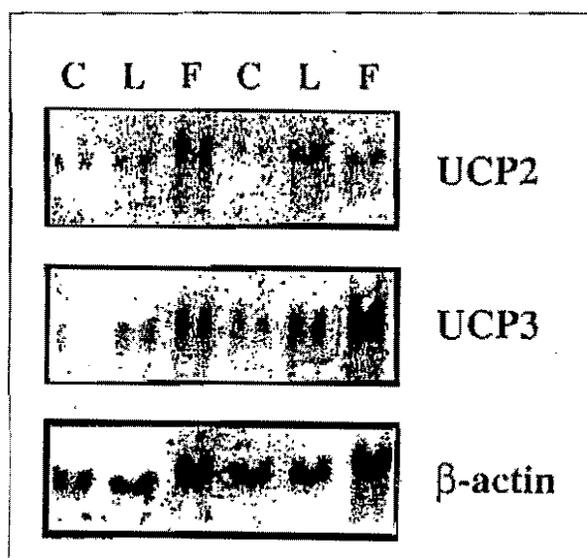


Fig. 3 Analysis of UCP subtype mRNA levels in gastrocnemius muscle. Each lane corresponds to 13 μ g total RNA. Each RNA was detected by labeled mouse UCP2 and rat UCP3.

の結果、SD系ラットの場合ほど3群間に大きい差は見受けられなかった (data not shown)。このことから用いた抗体はマウスUCP2を認識しないことが示唆された。

UCPタンパク質の発現量について、SD系ラットとC57BL/6系マウスの違いが見られた原因として次のことが考えられる。第1に用いた抗体はUCP2をほとんど認識せず、UCP1のみを認識しているということが考えられる。ラットは高脂肪食を摂取することにより従来のUCPつまりUCP1の発現量が増えることが報告されているが[6]、マウスは高脂肪食を摂取してもUCP1の発現量はそれほど変化しないということが報告されている[7]。実際、ノーザンブロットの結果、UCP1はUCP2ほど3群間に違いがなく、UCP1のRNAの発現量の挙動とUCPタンパク質の発現量の挙動が似ていた (data not shown)。これらのことから、これまで用いた抗体は主にUCP1を認識しているということが考えられる。第2に、ラットとマウスの種差の違いが考えられる。用いた抗体はラット由来の抗原により作製したものであることやラットの脳においてUCP2が染色されたこと (data not shown) から、この抗体はラットUCP2は認識するが、マウスUCP2を認識しないということが考えられる。

本研究においては、肥満発症及び改善の鍵を握る体熱産生器官である褐色脂肪組織・細胞の発生・機能分化を、特に食事性脂肪との関連において解析することを目的とした。その結果、魚油は褐色脂肪組織における熱産生機能を効果的に高める食品成分であることが示唆された。

文 献

- 1) Bray GA, Bouchard C and James WPT : Handbook of obesity, Mercel Dekker, Inc. New York, 1998
- 2) Shimomura I, et al : Enhanced expression of PAI-1 in visceral fat : Possible contributor to vascular disease in obesity. Nature medicine 2 : 800, 1996
- 3) Ricquier D, Fleury C, Larose M, et al : Contributions of studies of uncoupling proteins to research on metabolic disease. Intern Med. 245 : 637-42, 1999
- 4) Klingenberg M, Huang SG : Structure and function of the uncoupling protein from brown adipose tissue. Biochim Biophys Acta 1415, 271-96, 1999
- 5) West, D. B., Boozer, C. N., Moody, D. L., and Atkinson, R. L. : Dietary obesity in nine inbred mouse strains. Am. J. Physiol., 262 : R1025-R1032, 1992
- 6) Falcou, R., Bouillaud, F., Mory, G., Apfelbaum, M., and Ricquier, D. : Increase of uncoupling protein and its mRNA in brown Adipose tissue of rats fed on 'cafeteria diet'. Biochem. J., 231 : 241-244, 1985
- 7) Collins, S., Caniel, K. W., Petro, A. E., and Surwit, R. S. : Strain-specific response to β 3-adrenergic receptor agonist treatment of diet-induced obesity in mice. Endocrinology, 138 : 405-413, 1997