生体内における脂肪酸合成に対する自発運動 (Wheel Running) の影響

徳 山 薫 平* 奥 田 拓 道*

EFFECTS OF SPONTANEOUS WHEEL RUNNING ON THE RATE OF FATTY ACID SYNTHESIS IN VIVO.

KUMPEI TOKUYAMA AND HIROMICHI OKUDA

Abstract

Effects of spontaneous wheel running on the rate of fatty acid synthesis in vivo was studied. Adult female rats were housed in a sedentary condition or free access to a running wheel for 50 days.

The weight gain of the exercising rats was slower than that of the sedentary rats. At the end of 50 days free access to the running wheel, the body weight of sedentary rats was 285 ± 8 g and that of the exercising rats was 263 ± 5 g. This difference in body weight between sedentary and exercising rats was mainly due to the difference in an amount of body fat (47 ± 5 g v.s. 31 ± 3 g). The weight of the parametrial adipose tissue of the sedentary rats was 6.1 ± 1.0 g and that of the exercising rats was 2.8 ± 0.6 g. The diameter of adipocytes of the exercising rats was smaller than that of the sedentary rats ($118 \pm 9 \mu\text{m}$ v.s. $150 \pm 7 \mu\text{m}$) on the other hand there was no significant difference in adipocyte number between the both groups.

At the end of 50 days free access to a running wheel, the rats were injected intraperitoneally $^3\text{H}_2\text{O}$ to determine the total rate of fatty acid synthesis. The rats were killed 60 minutes after the injection and the amount of ^3H incorporated from $^3\text{H}_2\text{O}$ into fatty acid in a parametrial adipose tissue and liver was determined. The amount of fatty acid synthesized was calculated from the amount of ^3H incorporated into fatty acid and the specific radioactivity of water in serum. Because it is known that the rate of fatty acid synthesis fluctuates within a day, we measured the rate of fatty acid synthesis during the light and dark period. The rate of fatty acid synthesis in adipose tissue of the exercising rats was higher than that of the sedentary rats in both light and dark period (light period: 21.8 ± 5.2 v.s. 6.6 ± 1.7 , dark period: 53.5 ± 10.3 v.s. $18.2 \pm 5.2 \mu\text{mol C-2 units/tissue/h}$). The rate of fatty acid synthesis in liver of the exercising rats was higher than that of the sedentary rats during dark period (480 ± 79 v.s. $283 \pm 50 \mu\text{mol C-2 units/tissue/h}$). During the light period, there was a same tendency in fatty acid synthesis in the liver (230 ± 30 v.s. 197 ± 44).

(J. Physical Fitness Japan 1982, 31 : 291-298)

持久的な運動を長期間にわたって行なうと体脂肪量が減少することがヒト⁶⁾²²⁾²⁴⁾及びラット³⁾⁸⁾¹⁴⁾¹⁸⁾²³⁾²⁹⁾を用いて行われた研究において認められている。この現象は運動訓練を受けた動物の脂肪組織においては脂肪の合成に比べて分解が亢進していることを示している。しかし脂肪の合成と分解

のそれぞれの経路に対する運動訓練の影響については十分に明らかにされていない。

ラットの脂肪細胞の脂肪分解能(アドレナリン, ACTH あるいは甲状腺ホルモンなどの脂肪動員ホルモンの存在下での脂肪分解速度を試験管内で測定した成績)は運動訓練により高まる¹⁾³⁾⁷⁾

* 愛媛大学医学部第2医化学研究室

Department of Medical Biochemistry, School of Medicine, Ehime University

愛媛県温泉郡重信町大字志津川 〒791-02

Shigenobu, Onsen-gun, Ehime 791-02, Japan

20,27)。あるいは影響を受けない^{15,19)}と報告されている。しかし、脂肪組織切片を用いて行われた実験では運動訓練は脂肪組織の脂肪分解能を低下させるという成績が報告されている^{19,31)}。また脂肪動員ホルモン非存在下での脂肪細胞の脂肪分解いわゆる *basal lipolysis* は運動訓練により低下する^{20,31)}あるいは影響を受けない^{15,19)}と報告されている。これらの実験結果の相違の一部はラットの系統、性別や年齢及び運動負荷方法などのラットの飼育条件の相違によるものと思われる。しかし飼育条件が同じでも脂肪分解の測定方法、例えば遊離脂肪細胞を用いるか組織切片を用いるかといった脂肪組織の処理方法の違いや^{19,31)}、脂肪動員ホルモンを反応系に添加するか否かという違い²⁰⁾により脂肪分解に対する運動訓練の影響については異った結果が得られている。

一方、脂肪組織での脂肪酸合成に対する運動訓練の影響については脂肪分解に対する影響ほど良く調べられてはいない。運動訓練を受けたラットの脂肪細胞では対照ラットの脂肪細胞に比べて¹⁴C-グルコース炭素の脂肪酸への取り込みが少ないという試験管内での実験結果に基づき、運動訓練により脂肪組織での脂肪酸合成は抑制されると考えられてきた²⁰⁾。しかし生体内で脂肪酸が合成される場合の炭素源としてはグルコース以外にも乳酸やピルビン酸などの糖やアミノ酸などがあり、運動訓練を受けた動物の脂肪組織が生体内においてどのような物質を主要な炭素源として脂肪酸の合成を行っているのかは現在不明^{5,11,25)}である。そこで私たちは ³H₂O を標識として用いる方法により生体内における脂肪組織での脂肪酸合成を測定し、運動訓練の影響を調べた。この方法は糖やアミノ酸などあらゆる物質から合成された脂肪酸の総量を測定する事が出来ると考えられている^{18,30)}。

また脂肪組織とともに生体内での脂肪酸合成の主要臓器と考えられている肝臓での脂肪酸合成に対する自発運動の影響についても合せて検討した。

方 法

動物 同腹の Wistar 系ラットを生後50日令の時に2群に分け、一方を運動群、他方を対照群と

し、以下に示す条件下で100日令まで飼育した²⁹⁾。運動群は **Running Wheel** 付飼育ケージ (Wheel の円周 1 m, ケージの大きさ 15×25×15 cm, 徳島医療器商会)、対照群は普通ケージ (38×25×17 cm) で飼育した。飼育室は一定の温度 (24±0.5°C) と湿度 (60±5%) に保ち、照明は12時間毎の明暗周期とした。水と粉餌 (M, オリエンタル酵母) は自由に摂取させた。

生体内における脂肪酸合成速度の測定

ラットが100日令になった時に生体内における脂肪酸合成速度の測定を以下に示す手順に従って行った。なお脂肪酸合成速度は昼は低く夜高いという日内変動を示すことが報告されているので¹¹⁾この測定は昼及び夜の両方の時刻に行った。また急性の運動の影響を除外する為に、ラットを屠殺する6時間前に **Running Wheel** を固定して、**Wheel Running** を中止させた。まず飼育室の照明が点灯してから5時間後(夜間の測定の場合には消灯の5時間後)にラットの腹腔内に ³H₂O (1~3 mCi/0.3 ml の生理食塩水) を注射した。そして注射した60分後にラットをエーテル麻酔し、頸部からの放血法によりラットを屠殺した。すばやく脂肪組織と肝臓を摘出し、湿重量を測定した後にこれらの臓器の脂肪酸に取り込まれた ³H の量を **Baker 等**⁹⁾ の方法により測定した。合成された脂肪酸に取り込まれた ³H の量と血清中の水の比放射能とから以下に示す式に従って計算した¹⁰⁾。

$$\begin{aligned} & \mu \text{ mol C-2 units/g wet wt tissue/h} \\ &= \frac{\text{dpm } ^3\text{H in fatty acid/g wet wt}}{\text{dpm } ^3\text{H in } 1 \mu\text{l serum}} \times \frac{106}{1.36} \end{aligned}$$

脂肪細胞の cellularity の測定

脂肪組織の一部分から **Folch** の方法⁹⁾ により脂質を抽出し、その抽出物中の中性脂肪を中性脂肪測定キット (**Triglyceride B-Test**, 和光純薬) を用いて測定した。脂肪組織の他の一部分を **osmium tetroxide** を用いた **Hirsch** と **Gallian** の方法¹²⁾で固定し、脂肪細胞を調整した。この脂肪細胞の直径を **Texture-Analyzer-System** (**Leitz** 社, 西ドイツ) を用い、光学顕微鏡下で自動的に計測した。脂肪細胞の体積は細胞が完全な球であると仮定して計算した。脂肪細胞数は脂肪細胞中の中性脂肪の比重を 0.915 と仮定し、以下の式に従っ

て計算した。

脂肪細胞数 (10^6 個/脂肪組織)

$$= \frac{\text{脂肪組織中の中性脂肪含量(g)}}{\text{脂肪細胞の平均体積}(\mu\text{m}^3) \times 0.915} \times 10^{12}$$

体組成の分析

ラットの全身を Waring blender でホモジナイズし、そのホモジネートの一部を凍結乾燥して体水分量を求めた。更に Folch の方法⁹⁾ で脂質を抽出し、体脂肪量を求め、非脂質固形成分重量は体重から体水分量と体脂肪量を差し引いて求めた²⁹⁾。

統計処理

データは平均値とその標準誤差で表示した。運動群と対照群の平均値の差の検定は t 検定に従がい、危険率が 5 % 以下の場合にその差を統計学的に有意なものであるとした。

結 果

Running Wheel 中での運動量 (Running Wheel の回転数) の経目的変化を図 1 に示した。既に報告されているように Running Wheel での運動量には性差があり、実験期間中常に雌ラットの運動量は雄ラットの運動量よりも多かった¹⁷⁾²⁶⁾。従って脂質代謝などに対する Wheel Running の影響は雌ラットにおいて雄ラットよりも著明に認め

られるであろうと考えて、以後の実験は雌ラットのみを用いて行った。

体重、体組成及び組織重量に対する Wheel Running の影響

体重、体組成及び組織重量を表 1 に示した。体重増加は Wheel Running により抑制された。体脂肪量は運動群の方が対照群よりも少なかったが、体水分量及び非脂質固形成分重量には両群の間に差は認められなかった。これに対応して運動群の傍子宮脂肪組織重量は対照群のその約 50% にまで減少した。従って Wheel Running による体重増加の抑制は主に体脂肪量増加の抑制により引き起こされたものと考えられる。図 2 に示したように、傍子宮脂肪組織重量と体脂肪量との間には高い正の相関関係が認められた。従って傍子宮脂肪組織重量の変動は体脂肪量の変動を反映していると考えられる。そこで脂肪組織の cellularity 及び生体内における脂肪組織での脂肪酸合成速度の測定は傍子宮脂肪組織を用いて行なった。

脂肪組織の cellularity に対する Wheel Running の影響

運動群の傍子宮脂肪組織の脂肪細胞の直径と体積は対照群のそれよりも小さかった。しかし、脂肪細胞数には運動群と対照群の間に統計学的に有意な差は認められなかった (表 2)。

Fig. 1. Mean daily activities in blocks of 5 or 10 days. Rats in the exercising groups were allowed to access to the running wheel when they were 50 days old. The results are means $\pm$ SEM of 5 observations.

Table 1. Body weight, body composition and tissue weight

	Weight (g)	
	Sedentary	Exercising
Body weight	285±8	263±5*
Body fat	47±5	31±3*
Body water	170±5	165±4
Non fat solid	68±2	67±1
Parametrial adipose tissue	6.1±1.0	2.8±0.6*
Liver	9.9±0.4	10.4±0.3
Kidney	2.0±0.1	2.0±0.1
Heart	0.86±0.02	0.96±0.02*
Soleus muscles	0.25±0.01	0.30±0.02*
Gastrocnemius muscles	3.9±0.1	3.6±0.1

Results are means ± SEM of 9 rats.

* Significantly different from sedentary (p 0.05).

Fig. 2. Relationship between the weight of parametrial adipose tissue and body fat. A positive correlation between the weight of parametrial adipose tissue and body fat was observed.

$$Y = 4.61X + 19.4 \quad (r = 0.962, p < 0.05)$$

生体内における脂肪組織及び肝臓での脂肪酸合成速度に対する Wheel Running の影響

$^3\text{H}_2\text{O}$ を腹腔内に注射して30～90分後にラットを屠殺し、脂肪組織及び肝臓の脂肪酸に取り込まれた ^3H 量を測定し、合成された脂肪酸量の経時

Table 2. Cellularity of parametrial adipose tissue

	Sedentary	Exercising
Cell diameter (um)	150±7	118±9*
Cell volume (um ³ ×10 ⁶)	2.03±0.25	1.04±0.20*
Cell number (×10 ⁶)	3.47±0.23	3.78±0.64

Results are mean ± SEM of 6 rats.

* Significantly different from sedentary (p 0.05).

的变化を調べた(図3)。合成された脂肪酸の量はいずれの場合においても $^3\text{H}_2\text{O}$ を注射してから時間経過に従い、90分間はほぼ直線的に増大した。従って単位時間内に合成された脂肪酸の量を測定する事により脂肪酸合成速度を計算することが可能であると判断して以下の測定を行った。

脂肪組織の脂肪酸合成速度は昼夜いずれの時刻においても運動群の方が対照群よりも高かった。また運動群、対照群いずれにおいても、脂肪組織での脂肪酸合成速度は昼よりも夜の方が高い傾向にあった(表3)。

肝臓での脂肪酸合成速度は夜間の測定の場合には運動群の方が対照群よりも高かった。昼の測定の場合でも運動群の脂肪酸合成速度は対照群のそれよりも高い傾向が認められた。また運動群、対照群いずれの場合においても肝臓での脂肪酸合成は昼よりも夜の方が高い傾向が認められた(表3)。

考 察

自発的に Wheel Running を行なったラットの体重増加は抑制された。この体重増加の抑制は主に体脂肪量の減少によりもたらされており、その際には脂肪細胞容量が減少して脂肪細胞数には差が認められなかった。これらの体重体脂肪量及び脂肪組織の cellularity に対する Wheel Running の影響は強制的にトレッドミル走や水泳を行わせたラットについて観察されている結果と一致¹³⁾⁷⁾14)15)19)している。

体脂肪量を減少させる Wheel Running の影響について更に詳しく検討する為に、体脂肪の供給経路の一つである生体内での脂肪酸合成に対する Wheel Running の影響について調べた。前述のように運動訓練に際し重量の変動が著しい脂肪組織においては、脂肪酸合成速度を湿重量 1g 当り

Fig. 3. Time course of fatty acid synthesis in parametrial adipose tissue and liver. To determine the total rate of fatty acid synthesis, the rats were injected intraperitoneally $^3\text{H}_2\text{O}$. The rats were killed 30-90 minutes after the injection and the amount of ^3H incorporated from $^3\text{H}_2\text{O}$ into fatty acid in parametrial adipose tissue and liver was determined. The amount of fatty acid synthesized was calculated as described in the method. The results are means $\pm$ SEM of 6 observations.

Table 3. Fatty acid synthesis in vivo in parametrial adipose tissue and liver

	u mol C-2 units/g/h		u mol C-2 units/tissue/h	
	Sedentary	Exercising	Sedentary	Exercising
Light period				
Adipose tissue	1.6 $\pm$ 0.4	9.4 $\pm$ 2.2*	6.6 $\pm$ 1.7	21.8 $\pm$ 5.2*
Liver	20.4 $\pm$ 3.8	23.0 $\pm$ 3.1	197 $\pm$ 44	230 $\pm$ 30
Dark period				
Adipose tissue	3.1 $\pm$ 0.7	24.2 $\pm$ 5.2*	18.2 $\pm$ 5.2	53.5 $\pm$ 10.3*
Liver	32.8 $\pm$ 5.2	52.5 $\pm$ 7.8*	283 $\pm$ 50	480 $\pm$ 79*

Results are mean $\pm$ SEM of 6 rats (light period) or 12 rats (dark period).

* Significantly different from sedentary (p 0.05).

で表示するのは適当ではなく、脂肪組織重量の変動に依存しない表示方法、例えば組織当たりあるいは細胞当たりで表示するのが適当であると考えられる。脂肪組織当たりの脂肪酸合成速度は昼夜いずれの時刻においても運動群の方が対照群よりも高かった。

肝臓での脂肪酸合成も Wheel Running により亢進する傾向が認められ、夜間の測定では両群の間の差は統計学的に有意なものであった。生体内での脂肪酸合成は主に肝臓と脂肪組織において行

われているので、24時間内に全身で合成された脂肪酸の総量は Wheel Running を行なうことにより増大したものと考えられる。

体脂肪のもう一方の供給経路である食事の摂取量も Wheel Running により増大する事を私たちは既に報告している²⁹⁾。しかしながら、体脂肪量は Wheel Running により減少しているため、これらの結果は生体全体での脂肪酸の利用も Wheel Running により亢進していることを示唆している。この事に関連して、Askew 等⁴⁾は脂肪組織の

脂肪酸の代謝回転が運動訓練により高まる事, また Molé¹⁶⁾ 等は骨格筋の脂肪酸の酸化能が運動訓練により高まることを報告している。

本研究では標識として $^3\text{H}_2\text{O}$ を用いているので合成された脂肪酸の炭素源の種類については不明であり, また合成された脂肪酸の存在形態 (例えば遊離脂肪酸, トリグリセライド中脂肪酸, リン脂質中脂肪酸, エステル型コレステロール中脂肪酸など) についても不明であり, 今後の課題であると考えている。脂肪細胞による ^{14}C -グルコースのトリグリセライド中脂肪酸²⁰⁾, 総脂質^{21,21)} への取り込みを試験管内で測定した実験がいくつか報告されている。それらの実験において生理活性を組織あたりあるいは細胞あたりで表示した場合には, 運動群の方が対照群よりも活性が低い, あるいは両群の間に差は認められなかったと報告されている。つまり, 脂肪組織におけるグルコースからの脂肪酸合成が運動訓練により亢進することを示唆する成績は得られていない。これらの試験管内での実験で得られた結果が本研究の運動群である Wheel Running を行った雌ラットに対してもあてはまるとするならば, 運動訓練を受けたラットの生体内における脂肪組織での脂肪酸合成が亢進しているのは主に非グルコース炭素を利用した脂肪酸合成が亢進したためであることになる。しかしグルコースからの脂肪酸あるいは脂肪酸合成を測定した実験においては内因性グルコースによる外因性 ^{14}C -グルコースの希釈率については考慮されていないので今後更に詳細な研究が必要と思われる。なお本研究で標識として用いた $^3\text{H}_2\text{O}$ の場合には内因性 H_2O による外因性 $^3\text{H}_2\text{O}$ の希釈率 (体液中の水の比放射能) の測定が容易である上に, 体液中の水の比放射能は短時間では一定であると考えてよいという利点がある⁵⁾²⁸⁾。

本研究では50日間にわたって Wheel Running を行なった雌ラットの脂肪組織及び肝臓での脂肪酸合成が亢進していることを明らかにした。今後, 合成された脂肪酸の炭素源の種類や脂肪酸のその後の代謝的運命について明らかにしていくとともに, この現象の行動学的解析や内分泌的背景について検討してゆきたい。

摘 要

生体内における脂肪酸合成速度に対する自発運動の影響について検討した。雌の成熟ラットを2群に分け, 一方を運動群, 他方を対照群とし, 運動群には Running Wheel による自発運動を50日間行わせた。

運動群の体重増加は対照群のそれよりも少なかった。50日間の飼育を終了した時点での体重は対照群が $285 \pm 8 \text{ g}$ に対して運動群は $263 \pm 5 \text{ g}$ であった。この体重差は主に体脂肪量の差によるものであった ($47 \pm 5 \text{ g}$ v. s. $31 \pm 3 \text{ g}$)。対照群の傍子宮脂肪組織重量は $6.1 \text{ g} \pm 1.0 \text{ g}$ で, 運動群のそれは $2.8 \pm 0.6 \text{ g}$ であった。運動群の脂肪細胞の直径は対照群のそれよりも小さかった ($118 \pm 9 \mu\text{m}$ v. s. $150 \pm 7 \mu\text{m}$)。しかし脂肪細胞数には両群の間に差は認められなかった。

生体内における脂肪組織と肝臓での脂肪酸合成速度の測定は $^3\text{H}_2\text{O}$ を標識として用いる方法により行った。まずラットの腹腔内に注射し, その注射後60分たった時にラットを屠殺して $^3\text{H}_2\text{O}$ から傍子宮脂肪組織と肝臓の脂肪酸に取り込まれた ^3H の量を測定した。合成された脂肪酸の量は脂肪酸に取り込まれた ^3H の量と血清中の水の比放射能とから計算した。なお, 脂肪酸合成速度は日内変動を示すことが知られているので, この測定は明期と暗期の両方の時期に行なった。運動群の脂肪組織での脂肪酸合成速度は明期と暗期のいずれにおいても対照ラットのそれよりも高かった (明期: 21.8 ± 5.2 v. s. 6.6 ± 1.7 , 暗期: 53.5 ± 10.3 v. s. $18.2 \pm 5.2 \mu\text{mol C-2 units/tissue/h}$)。運動群の肝臓での脂肪酸合成速度は暗期には対照群のそれよりも高く (480 ± 79 v. s. $283 \pm 50 \mu\text{mol C-2 units/tissue/h}$), 明期においても同様な傾向が認められた (230 ± 30 v. s. 197 ± 44)。

(受付 昭和57年3月5日)

引 用 文 献

- 1) Askew, E. W., R. L. Huston, C. G. Plopper and A. L. Hecker (1975): Adipose tissue cellularity and lipolysis. Response to exercise and control treatment. *J. Clin. Invest.* **56**, 521-529.
- 2) Askew, E. W., H. Barakat, G. L. Kuhl and G. L. Dohm (1975): Response of lipogenesis and fatty acid synthetase to physical

- training and exhaustive exercise in rats. *Lipids*, **10**, 491-496.
- 3) Askew, E.W. and A.L. Hecker (1976) : Adipose tissue cell size and lipolysis in the rat : Response to exercise intensity and food restriction. *J. Nutr.*, **106**, 1351-1360.
 - 4) Askew, E.W., A.L. Hecker and W.R. Wise Jr. (1977) : Dietary carnitine and adipose tissue turnover rate in exercise trained rats. *J. Nutr.*, **107**, 132-142.
 - 5) Baker, N., D.B. Learn and K.R. Bruckdorfer (1978) : Re-evaluation of lipogenesis from dietary glucose carbon in liver and carcass of mice. *J. Lipid. Res.*, **19**, 879-893.
 - 6) Björntorp, P., P. Berchtold, G. Grimby, B. Lindholm, H. Sanne, G. Tibblin and L. Wilhelmsen (1972) : Effects of physical training on glucose tolerance, plasma insulin and lipids and on body composition in man after myocardial infarction. *Acta. Med. Scand.*, **192**, 439-443.
 - 7) Bukowiecki, L., J. Lupien, N. Follea, A. Paradis, D. Richard and J. LeBlanc (1980) : Mechanism of enhanced lipolysis in adipose tissue of exercise trained rats. *Am. J. Physiol.*, **239**, E 422-E 429.
 - 8) Crews, E.L. III, K.W. Fugem, L.B. Oscai, J.O. Holloszy and R.E. Schank (1969) : Weight, food intake and body composition : effects of exercise and of protein deficiency. *Am. J. Physiol.*, **216**, 359-363.
 - 9) Folch, J., M. Lees and G.H.S. Stanley (1957) : A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J. Biol. Chem.*, **226**, 497-509.
 - 10) Godbole, V.Y., M.L. Grundleger and S.W. Thenen (1980) : Early development of lipogenesis in genetically obese (ob/ob) mice. *Am. J. Physiol.*, **239**, E 265-E 268.
 - 11) Hem, D.A., E.A. Rath and T.R. Verrinder (1975) : Fatty acid synthesis in liver and adipose tissue of normal and genetically obese (ob/ob) mice during the 24-hour cycle. *Biochem. J.*, **150**, 167-173.
 - 12) Hirsch, J. and E. Gallian (1968) : Methods for the determination of adipose cell size in man and animals. *J. Lipid. Res.*, **9**, 110-119.
 - 13) Jungas, R.L. (1968) : Fatty acid synthesis in adipose tissue incubated in tritiated water. *Biochemistry*, **7**, 3708-3717.
 - 14) Kral, J.G., B. Jacobsson, U. Smith and P. Björntorp (1974) : The effects of physical exercise on fat cell metabolism in the rat. *Acta. Physiol. Scand.*, **90**, 664-672.
 - 15) McGarr, J.A., L.B. Oscai and J. Borensztajn (1976) : Effect of exercise on hormone-sensitive lipase activity in rat adipocytes. *Am. J. Physiol.*, **230**, 385-388.
 - 16) Molé, P.A., L.B. Oscai and J.O. Holloszy (1971) : Adaptation of muscle to exercise. Increase in levels of palmityl CoA synthetase, carnitine palmityl transferase, and palmityl CoA dehydrogenase, and in the capacity to oxidize fatty acids. *J. Clin. Invest.*, **50**, 2323-2330.
 - 17) Nikolettseas, M.M. (1977) : Obesity in exercising, hypophagic rats treated with monosodium glutamate. *Physiol. Behav.*, **19**, 767-773.
 - 18) Oscai, L.B. and J.O. Holloszy (1969) : Effects of weight changes produced by exercise, food restriction, or overeating on body composition. *J. Clin. Invest.*, **48**, 2124-2128.
 - 19) Oscai, L.B., R.A. Caruso and C. Wergeles (1981) : Exercise and the c-AMP system in rat adipose tissue. I. Lipid mobilization. *J. Appl. Physiol.*, **50**, 250-254.
 - 20) Owens, J.L., E.O. Fuller, D.O. Nutter and M. DiGirolamo (1977) : Influence of moderate exercise on adipocyte metabolism and hormonal responsiveness. *J. Appl. Physiol.*, **43**, 425-430.
 - 21) Palmer, W.K. and C.M. Tipton (1974) : Effects of training on adipocyte glucose metabolism and insulin responsiveness. *Fed. Proc.*, **33**, 1964-1968.
 - 22) Parizkova, J. (1963) : Impact of age, diet and exercise on man's body composition. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **110**, 661-674.

- 23) Pitts, G.C. and L.S. Bull (1977) : Exercise, dietary obesity and growth in the rat. *Am. J. Physiol.*, **232**, R38-R44.
- 24) Pollock, M.L., H.S. Miller, Jr., R. Janeway, A.C. Linnerud, B. Robertson and R. Valentino (1971) : Effects of walking on body composition and cardiovascular function of middle-aged men. *J. Appl. Physiol.*, **30**, 126-130.
- 25) Rath, E. A., A. Beloff-Chain and D. A. Hems (1975) : Contribution of lactate carbon to fatty acid synthesis in adipose tissue of normal and genetically obese (ob/ob) mice. *Biochem. Soc. Trans.*, **3**, 513-515.
- 26) Rolls, B. J. and E. A. Rowe (1979) : Exercise and the development and persistence of obesity in male and female rats. *Physiol. Behav.*, **23**, 241-247.
- 27) Shepherd, R. E., E. G. Noble, G. A. Klug and P. D. Gollnick (1981) : Lipolysis and c-AMP accumulation in adipocytes in response to physical training. *J. Appl. Physiol.* **50**, 143-148.
- 28) Stansbie, D., R. W. Brownsey, M. Crettaz and R. M. Denton (1976) : Acute effects in vivo of anti-insulin serum on rates of fatty acid synthesis and activities of acetyl-CoA carboxylase and pyruvate dehydrogenase in liver and epididymal adipose tissue of fed rats. *Biochem. J.*, **160**, 413-416.
- 29) Tokuyama, K., M. Saito and H. Okuda (1982) : Effects of wheel running on food intake and weight gain of male and female rats. *Physiol. Behav.* **28**, 899-903
- 30) Windmueller, H.G. and A.E. Spaeth (1966) : Perfusion in situ with tritium oxide to measure hepatic lipogenesis and lipid secretion. *J. Biol. Chem.*, **241**, 2891-2899.
- 31) Wirth, A., G. Holm, G. Lindstedt, P. A. Lundberg and P. Björntorp (1981) : Thyroid hormones and lipolysis in physically trained rats. *Metabolism.*, **30**, 237-241