トレーニングラットならびに isoproterenol 連続投与ラットの
副睾丸脂肪組織における脂肪動員反応の比較

井 沢 鉄 也* 小 清 水 英 司*
駒 林 隆 夫** 坪 井 実**

COMPARISON BETWEEN LIPOLYSIS IN ADIPOSE TISSUE FROM
EXERCISE-TRAINED RATS AND FROM CHRONIC
ISOPROTERENOL-TREATED RATS

TETSUYA IZAWA, EIJI KOSHIMIZU, TAKAO
KOMABAYASHI AND MINORU TSUBOI

In this study, it has been investigated whether chronic isoproterenol treatments can reproduce the effect of exercise-training on rat epididymal adipose tissue (WAT).

1. Exercise-training (treadmill running 5 days/week for 8 weeks) reduced the weight-gain, the amount of WAT and the mean daily food intake compared with control. Exercise-training caused hypertrophy of heart and submandibular glands.

2. Chronic isoproterenol-treatments (2.5 mg/100 g body weight/day sc for 6 days) reduced the body weight and the amount of WAT and caused hypertrophy of heart and submandibular glands compared with saline (0.9%) treated rats.

3. Exercise-training markedly increased lipolysis induced by adrenaline (5.5 μ M) in WAT segments, and slightly increased lipolysis induced by noradrenaline (5.5 μ M) and caffeine (3 mM). However, lipolysis induced by ACTH (0.5 μ M) was markedly decreased.

4. Chronic isoproterenol-treatments markedly increased lipolysis induced by each lipolytic agent.

5. Chronic isoproterenol-treatments mimicked the effect of exercise-training on the weight of various organs, but not on lipolysis induced by ACTH.

6. Chronic isoproterenol-treatments could not reproduce all effects of exercise-training on rat WAT. Therefore, these results suggest that the response of rat WAT to exercise-training is mediated not only by the beta effect of catecholamine but also by various hormonal factors, and further suggest that it is difficult to reproduce the effect of physiological nerve stimulation only by chronic injections of a neurotransmitter.

(J. Physical Fitness Japan 1984, 33 : 8~16)

I. 緒 言

長時間にわたる身体運動において、運動筋に対するエネルギーの供給は脂肪組織から動員される脂肪酸が重要な役割をもつものと考えられている¹⁾²³⁾³⁶⁾。この脂肪組織から動員される遊離脂肪酸は運動中に酸化される遊離脂肪酸のおよそ25~

50%を占め¹³⁾²³⁾、主として交感神経末端から分泌される noradrenaline が脂肪細胞の β -adrenaline 受容体および adenylate cyclase 系を刺激して惹起されるものと考えられている¹¹⁾¹⁵⁾¹⁸⁾。また、寒冷曝露によっても脂肪酸の動員が起こるが、この機序も運動時と類似した現象によって営まれる。このような運動や寒冷曝露の馴化の際にはそれぞれ

* 東京薬科大学体育学教室 Dept. of Physical Educa.

** 第2薬理学教室 〒192-03 八王子市堀之内1432-1

Dept. of Pharmacol., Tokyo coll. of Pharma. Hachioji, Tokyo 192-03

に関連した適応変化が惹起される²¹⁾²⁷⁾²⁸⁾³¹⁾³⁵⁾⁴⁰⁾。この運動や寒冷馴化に関連した適応変化は種々の生理的因子の修飾を受けているが、 β -adrenaline 阻害剤や 6-hydroxydopamine, guanethidine 処置などによる持続的な交感神経遮断の影響を受けることより¹⁹⁾³⁵⁾⁴⁰⁾、内因性の生理的な β -adrenaline 受容体刺激が運動や寒冷馴化に対する適応現象の mediator の一つとして重要な役割を果たしているものと考えられる。以上の事から catecholamine を外因的に連続投与することによって、身体トレーニングを持続的に行なった際にみられるような変化が、脂肪組織において実験的に再現できる可能性が考えられる。

本研究は身体トレーニング時の脂肪動員作用を究明する一序として、トレーニングを施したラットの副睾丸白色脂肪組織（以下 WAT と略す）と外因的に catecholamine (β -adrenaline 作用の強い isoproterenol) を連続投与したラットの WAT を用いて、脂肪動員作用をもつ adrenaline や noradrenaline, caffeine, ACTH などに対する反応性の比較を行ない、身体トレーニングのラット WAT に及ぼす影響が外因性の catecholamine を連続投与した際に認められる変化と類似したものであるか否かを検討することを目的としたものである。

II. 実験方法

実験動物として Wistar 系ラット（雄性，122 $\pm$ 5.9 g）を用いた。ラットは各 7 匹ずつのトレーニング群（以下 TR 群と略す）、対照群（以下 C 群と略す）および TR 群と飼料摂取量を同等にした体重調節群（以下 PW 群と略す）の 3 群に分けた。TR 群および C 群は飼料を自由に摂取させた。また、飲料水は各群ともに自由摂取とした。

トレーニングは小動物用トレッドミルを用いて、週に 5 日間のトレッドミル走行を 5 週齢より開始し連続 8 週間行なった。運動負荷は始めに 15 m/min の走行速度で 15 分間の連続走行で行ない、以後漸増的に走行速度および時間を増加し最終週には 23~25 m/min の走行速度で 90 分間の連続走行を施した。このトレーニングによるラットの総走行距離は約 46,000~50,000 m であった。

なお、トレッドミルの傾斜角度はトレーニング期間を通じて 8 度に固定した。

ラットは一夜絶食の後、TR 群は最終トレーニングより 20 時間以上経過した後、断頭放血して屠殺した。屠殺後、WAT、肩甲間褐色脂肪組織（以下 BAT と略す）、心臓および顎下腺をすばやく摘出し各々の湿重量を測定した。WAT は湿重量測定後、末端部の小片約 50 mg を 1 ml のリンゲル液が入っている反応フラスコ内に浮遊させ、空気相、37.5°C の恒温条件下で 120 分間の incubation を行なった。その後、一部の汨液を glycerol の定量に用い脂肪分解の指標とした。なお、リンゲル液は Krebs リン酸緩衝液 (1/2 の Ca^{2+} を含む) に bovine serum albumin (fraction V, 和光純薬 K.K.) を 2% の割合に溶解させ、pH 7.4 に調整したものを用いた。また、glycerol の定量は酵素法¹⁷⁾にて行なった。

Isoproterenol の連続投与実験は Wistar 系ラット（雄性，172 $\pm$ 6.3 g）を各 10 匹ずつの isoproterenol 投与群（以下 IPR 群と略す）および対照群として生理食塩水投与群（以下 S 群と略す）の 2 群に分けた。Isoproterenol の連続投与は、川尻たちの報告²⁵⁾に従って体重 100 g 当たり 2.5 mg の isoproterenol を連続 6 日間背部下注射した。また S 群は 0.9% 生理食塩水を同様に皮下注射した。ラットは最終処置後、前述した方法と同様に実験を行なった。

なお、脂肪分解反応実験ではラット WAT に及ぼす身体トレーニングと isoproterenol 連続投与による影響の比較検討をより詳細に行なうために、いずれも脂肪動員作用を有するがその作用機序の異なる catecholamine 類 (adrenaline, noradrenaline) と methylxanthine 類 (caffeine) ならびに ACTH を用いた。また、以上の各種薬物の最終濃度は前報²⁴⁾において確認した様に十分な脂肪分解作用を示す濃度を用い、adrenaline, 5.5 μM , noradrenaline, 5.5 μM , caffeine, 3 mM, ACTH, 0.5 μM とした。

使用した薬剤は adrenaline (第一製薬 K.K.) noradrenaline (三共 K.K.)、caffeine (和光純薬 K.K.)、ACTH (cortrosyn, 第一製薬 K.K.) および isoproterenol (東京化成工業 K.K.) であった。

III. 実験結果

A. トレーニング期間中の体重および飼料摂取量の変動

Fig. 1 は8週間のトレーニング期間中の TR 群, PW 群および C 群の体重変動と TR 群および C 群の1日の平均飼料摂取量を示したものである。TR 群の体重増加は C 群に比較し低く, 1日の平均飼料摂取量も少なかった。TR 群と PW 群の体重変動はほぼ同様の傾向を示した。

B. 各種の組織重量に対するトレーニングの影響

Fig. 1. Variations of body weight and mean daily food intake of rats over 8-wk period for 3 groups: Controls, exercise-trained and paired-fed (pair-weighted).

Fig. 2. Effect of exercise-training on body and organ weight of rats. Values are expressed in absolute terms (A) and in relation to body weight (B). Values are the mean $\pm$ SE.

Fig. 2 A は体重および心臓, 顎下腺, WAT, BAT の各種の組織重量を示し, Fig. 2 B はそれらを体重 100 g 当たりの相対重量で表わしたものである。最終体重は TR 群および PW 群では C 群と比較し有意に少なかった (Fig. 2 A)。また, WAT の重量は TR 群が他の 2 群に比較し有意に小さく (Fig. 2 A), 相対重量で表わした場合も同様の傾向を示した (Fig. 2 B)。BAT の重量およびその相対重量は TR 群が C 群に比較し有意に小さい値を示したが, TR 群と PW 群では差が認められなかった (Fig. 2 A, B)。心臓の重量に関して, PW 群は他の 2 群に比較し有意に小さかった (Fig. 2 A)。しかし相対重量で示した場合, PW 群と C 群では差が認められなかった (Fig. 2 B)。一方, TR 群の相対重量は他の 2 群と比較し有意に大きな値を示し (Fig. 2 B), トレーニングにより心臓の肥大が認められた。また, 顎下腺重量は相対重量で表わした場合, TR 群は他の 2 群に比較し有意に大きな値を示し (Fig. 2 B), 心臓の場合と同様の傾向を示した。

C. 体重および各種の組織重量に対する isoproterenol 連続投与の影響

Fig. 3 A は IPR 群と S 群の体重および心臓, 顎下腺, WAT, BAT の各種の組織重量を示し, Fig. 3 B はそれらを体重 100 g 当たりの相対重量で表わしたものである。最終体重は IPR 群において S 群と比較し有意に少なかった (Fig. 3

Fig. 3. Effects of chronic isoproterenol-treatments on body and organ weight of rats. Values are expressed in absolute terms (A) and in relation to body weight (B). Values are the mean $\pm$ SE.

Fig. 4. Effects of adrenaline, noradrenaline, caffeine and ACTH on lipolysis in epididymal adipose tissue from control, paired-fed (pair-weighted) and exercise-trained rats. Adipose tissue sections (approx. 50 mg) were incubated in 1 ml Krebs-Ringer phosphate buffer containing 2% bovine serum albumine for 2 hours at 37.5 °C. Values are the mean $\pm$ SE.

A)。また、IPR 群の WAT の重量は S 群と比較し有意に小さく (Fig. 3 A), 相対重量で示した場合も有意な差が認められた (Fig. 3 B)。BAT 重量において IPR 群は S 群と比較し有意に小さかったが (Fig. 3 A), 相対重量で示した場合, 統計的に有意な差は認められなかった (Fig. 3 B)。IPR 群の心臓および顎下腺の重量は S 群と比較し有意に大きく (Fig. 3 A), 相対重量で表わした場合も同様の傾向を示し (Fig. 3 B), isoproterenol の連続投与により心臓および顎下腺

の著明な肥大が認められた。

D. Adrenaline, noradrenaline, caffeine および ACTH の脂肪分解作用に対するトレーニングの影響

Fig. 4 は TR 群, PW 群および C 群の W-AT 切片における adrenaline や noradrenaline, caffeine, ACTH に対する脂肪分解反応を示したものである。

リンゲル液に薬物を添加しない basal および adrenaline を添加した場合の脂肪分解反応は,

Fig. 5. Effects of adrenaline, noradrenaline, caffeine and ACTH on lipolysis in epididymal adipose tissue from saline-injected and isoproterenol-injected rats. The experimental conditions were the same as in Fig. 5. Values are the mean $\pm$ SE.

TR 群において著明な亢進が認められた。また, noradrenaline や caffeine 添加の場合, adrenaline 添加時ほど著明ではなかったが TR 群において脂肪分解反応の増加傾向が認められた。一方, ACTH の脂肪分解反応は他の 2 群と比較して TR 群において著明な低下を示した。

E. Adrenaline, noradrenaline, caffeine および ACTH の脂肪分解作用に対する isoproterenol 連続投与の影響

Fig. 5 は IPR 群および S 群の WAT 切片における adrenaline や noradrenaline, caffeine, ACTH に対する脂肪分解反応を示したものである。Basal では両群に差は認められなかったが, adrenaline や noradrenaline, caffeine, ACTH に対する脂肪分解反応は IPR 群において著明に亢進した。

IV. 考 察

8 週間にわたるラットの飼育により各群のラットの体重は増加を示すが, TR 群の体重増加の程度は C 群と比較すると小さく, 最終体重において有意な差が認められた。これは TR 群の WAT 重量の有意な減少が関連しているものと思われる⁹⁾¹²⁾²⁹⁾³³⁾³⁴⁾。この TR 群の WAT 重量の減少は脂肪細胞径の減少や細胞当たりの triglyceride の減少のためと考えられる⁴⁾⁸⁾¹²⁾³²⁾³⁴⁾。また,

IPR 群の体重は S 群に比較し少なく, WAT 重量の著明な減少が観察された。同様の現象を Harri, et al²¹⁾. や LeBlanc, et al²⁷⁾. は noradrenaline や isoproterenol の連続投与により観察している。さらに, Hsieh, et al²²⁾. や LeBlanc, et al²⁷⁾. は isoproterenol や noradrenaline の長期投与により calorigenic な反応が増加することを報告し, Barney, et al⁶⁾. や Fregly, et al¹⁶⁾. は isoproterenol の投与によりラット尾部皮膚温が上昇しその後の代謝応答が増加することを示唆している。また, 一方でこれらの noradrenaline 投与後に起こる hyperthermia²²⁾ は摂取量を抑制する方向に働くことが示唆されている²¹⁾ことから, IPR 群の WAT 重量の著明な減少は連続的な isoproterenol の投与により代謝活動が刺激されエネルギー出納のバランスに変化が生じたためと考えられる。また, TR 群において 1 日の平均飼料摂取量が C 群に比較し少ない結果も, トレッドミルによる強制運動のストレスに加えて運動による hyperthermia²⁰⁾ が摂取量減少の方向へ働いた可能性があるものと思われる。

トレーニングにより心臓が肥大することはよく知られており³⁵⁾, 本研究においても TR 群で有意な心臓肥大が認められた。さらに, TR 群における顎下腺の肥大傾向は, ラットでは走運動中の体温調節の際に salivation が重要な役割を果たすこと³⁵⁾から運動中の hyperthermia に関係しているのかも知れない。また, noradrenaline や isoproterenol の連続投与により心臓²¹⁾²⁷⁾ や顎下腺³⁷⁾⁴¹⁾が肥大することが報告されており, 本研究においても同様の現象が確認された。

TR 群の WAT 切片における脂肪分解反応は in vitro において他の 2 群と比較して adrenaline によって著明に亢進した。さらに, noradrenaline や caffeine による脂肪分解反応も増加の傾向がみられ, 同様の現象を Bukowiecki, et al¹²⁾. は adrenaline, noradrenaline および theophylline により脂肪細胞を用いて観察している。一般に脂肪細胞では adrenaline や noradrenaline などの catecholamine は細胞膜に局在する β -adrenaline 受容体を介し adenylate cyclase 活性を高め細胞内 cyclic AMP 量の上昇を促しホルモン感受性リパーゼの活性化を導くとされ, ACTH は

ACTH 受容体を介し *adenylate cyclase* 活性を高め以下 catecholamine の場合と同様の機序により脂肪分解を惹起すると考えられている¹⁵⁾。一方, *caffeine* や *theophylline* などの *methylxanthine* は *cyclic AMP* 分解酵素である *phosphodiesterase* の活性を阻害し, その結果細胞内 *cyclic AMP* 量が上昇し脂肪分解が惹起されると考えられている¹⁵⁾。これらの作用機序に関して, 組織切片を用いた本実験の結果からは脂肪分解過程のいずれの段階が影響を受けたのか明確にすることはできないが, 脂肪分解に関連する *cyclic AMP* レベルでの密接な調節⁵⁾³⁹⁾ やホルモン感受性リパーゼの活性⁴⁾¹²⁾ が関係しているのかも知れない。また, β -adrenaline 受容体の変化も示唆される³⁾⁵⁾。しかしながら, この β -adrenaline 受容体に関して Bukowiecki, et al¹²⁾ はトレーニングによる影響がなかったことを報告している。一方, トレーニングラットから得た脂肪細胞ホモジネートの膜試料において β -adrenaline 受容体と密接な関係をもつ *adenylate cyclase* 活性の低下や³⁸⁾, isoproterenol や noradrenaline によって増加する *cyclic AMP* 量がトレーニングラットではむしろ低いことなどのホルモン感受性リパーゼを修飾する component の活性低下が示唆されていること⁵⁾³⁸⁾³⁹⁾, また心臓の β -adrenaline 受容体では運動時の高い catecholamine レベル¹⁴⁾ において β -adrenaline 受容体の一時的変化が発現する可能性も報告されていること³⁰⁾ など一致した結論は得られておらず, さらに脂肪細胞における受容体の量的, 質的な調節機構および受容体結合後の情報伝達機構についてより詳細な検討を加える必要があると思われる。

Bukowiecki, et al¹²⁾ はトレーニングラットの脂肪細胞において ACTH による脂肪分解反応が対照ラットと比較し著明に亢進したことを報告している。しかしながら, 本実験において TR 群の WAT 切片の ACTH による脂肪分解反応は著明に低かった。

ラットの副腎を摘除すると血中 ACTH レベルが長期にわたり増加し⁴²⁾, 副腎摘除ラットのghost脂肪細胞や単離脂肪細胞の *adenylate cyclase* 活性は対照ラットと比較して ACTH に対する反応が著明に低下するが, adrenaline や glucagon, NaF

に対する反応には変化がないこと^{2) 10)}, さらに ACTH による脂肪分解反応が低下することが報告されている⁷⁾。以上の報告から推察すると, 本実験で認められた TR 群の WAT 切片における ACTH に対する脂肪分解反応の低下は長期間の強制運動によるストレスで ACTH のレベルが著明に増加し, ACTH 受容体と *adenylate cyclase* との連関で何らかの変化が生じたことに起因しているのかも知れない。

対照的に, IPR 群の WAT 切片において ACTH の脂肪分解反応は TR 群の結果と異なり著明に亢進した。また, adrenaline や noradrenaline, *caffeine* の脂肪分解反応も著明な亢進が認められた。これは isoproterenol の連続投与により calorigenic な反応が増加し組織が感作された結果²²⁾²⁷⁾に帰結されると思われ, すべての薬物で亢進現象がみられたことからおそらく *adenylate cyclase* 以降の酵素段階で変化が生じたものと推察される。

しかしながら, TR 群や IPR 群の WAT 切片で観察された亢進現象は, いずれも WAT 重量の著明な減少を併なうことから単位組織切片あたりの脂肪細胞数の違いが反映された結果とも考えられ, さらに細胞レベルで検討することが必要であろう。

以上の事を総括すると, ラットの WAT に及ぼす身体トレーニングの影響は WAT 重量に関して IPR 群や摂食制限した PW 群で身体トレーニングの影響と類似した傾向を示したことから, 量的側面において Bukowiecki, et al¹²⁾ が指摘する様に身体トレーニングや摂食制限, 寒冷馴化, 甲状腺機能亢進症といったエネルギー消費が摂取を超過する様な生理的状态に適応した共通の現象と考えられる。しかしながら, 各種薬物に対する脂肪分解反応において TR 群の ACTH に対する脂肪分解反応が他の 2 群に比較して著明に低いこと, 対照的に IPR 群では著明に亢進したことから, 質的側面において摂食制限や外因性の catecholamine の連続投与では再現できなかった。このことより, 単にエネルギー出納のバランス変化や catecholamine の β -adrenaline 受容体刺激だけでなく種々のホルモン因子が身体トレーニングに対するラットの WAT の反応を修飾してい

るものと考えられる¹⁸⁾²⁶⁾。また、外因性の神経伝達物質の投与だけでは生理的な神経刺激の効果を再現することが困難であることを示唆している。

V. 要 約

ラットの WAT に及ぼす身体トレーニングの影響を外因性の catecholamine を連続投与することによって再現できるのか否かを検討した。

1. トレーニングは週に 5 日の頻度で 8 週間のトレッドミル走行を Wistar 系雄性ラットに施した。トレーニングにより体重増加が減少し, 1 日の平均飼料摂取量も C 群に比較し減少した。また, トレーニングにより WAT の重量は著明に減少し心臓や顎下腺では肥大が惹起された。WAT の重量は PW 群においても C 群に比較し少なかった。しかし, 体重 100 g 当たりでは C 群と差がなかった。

2. Isoproterenol の投与は体重 100 g 当たり 2.5 mg の isoproterenol を連続 6 日間, 背部皮下注射した。Isoproterenol 処置により体重の減少や WAT 重量の著明な減少, さらに心臓および顎下腺の著明な肥大が惹起された。

3. TR 群の WAT 切片において adrenaline によって著明な脂肪分解反応がみられ, noradrenaline や caffeine においても増加の傾向がみられた。しかし, ACTH に対する脂肪分解反応は著明に低下した。

4. IPR 群の WAT 切片においてはいずれの薬物に対する脂肪分解反応も著明に亢進された。

5. 以上の結果より, 各種の組織重量の変化は TR 群および IPR 群ともに同様の傾向がみられたが, ACTH に対する脂肪分解反応が両群間に差異がみられ, ラットの WAT におよぼす身体トレーニングの影響を isoproterenol の連続投与では完全に再現できなかったことが示された。これらのことから, 身体トレーニングに対する WAT の反応は単に catecholamine の β -adrenalin 受容体刺激だけでなく種々のホルモン因子による修飾を受けていることが推察される。

(受付 昭和58年6月11日)

文 献

1) Ahlborg, G., Felig, P., Hagenfeldt, L.,

Hendler, R., and Wahren, J. (1974) : Substrate turnover during prolonged exercise in man. *J. Clin. Invest.* **53**, 1080-1090.

- 2) Allen, D.O., and Beck, R.R. (1972) : Alterations in lipolysis, adenylate cyclase and adenosine 3', 5'-monophosphate levels in isolated fat cells following adrenalectomy. *Endocrinology* **91**, 504-510.
- 3) 荒尾 孝, 生山 匡, 渡辺 剛, 小山内 博 (1981) : 持久的身体トレーニングがラット副睾丸脂肪組織における脂肪分解能に及ぼす影響について, 体力研究 **48**, 16-29.
- 4) Askew, E.W., Huston, R.L., Plopper, C.G., and Hecker, A.L. (1975) : Adipose tissue cellularity and lipolysis : Response to exercise and cortisol treatment. *J. Clin. Invest.* **56**, 521-529.
- 5) Askew, E.W., Hecker, A.L., Coppes, V.G., and Stifel, F.B. (1978) : Cyclic AMP metabolism in adipose tissue of exercise-trained rats. *J. Lipid Res.* **19**, 729-736.
- 6) Barney, C.C., Katovich, M.J., Fregly, M.J., and Tyler, P.E. (1980) : Changes in β -adrenergic responsiveness of rats during chronic cold exposure. *J. Appl. Physiol.* **49**, 923-929.
- 7) Behrens, C.M., and Ramachandran, J. (1981) : The effect of glucocorticoids on adipocyte corticotropin receptors and adipocyte responses. *Biochem. Biophys. Acta.* **672**, 268-279.
- 8) Björntorp, P., Grimby, G., Sanne, H., Sjöström, L., Tibblin, G., and Wilhelmsen, L. (1972) : Adipose tissue fat cell size in relation to metabolism in weight-stable, physically active men. *Horm. Metab. Res.* **4**, 182-186.
- 9) Booth, M.A., Booth, M.C., and Taylor, A. W. (1976) : Rat fat cell size and number with exercise training, detraining and weight loss. *Fedn. Proc.* **33**, 1959-1962.
- 10) Braun, T., and Hechter, O. (1970) : Glucocorticoid regulation of ACTH sensitivity of adenyl cyclase in rat fat cell membranes. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **66**, 995-1001.

- 11) Brodie, B.B., Maickel, R.P., and Stern, D. N. (1965) : Autonomic nervous system and adipose tissue. In : Renold, A.E., and Cahill, G.F., Handbook of physiology, sect. 5, adipose tissue. Am. Physiol. Soc., Washington.
- 12) Bukowiecki, L., Lupien, J., Follea, N., Paradis, A., Richard, D., and LeBlanc, J. (1980) : Mechanism of enhanced lipolysis in adipose tissue of exercise-trained rats. Am. J. Physiol. **239**, E 422-E 429.
- 13) Carlson, L.A., Ekelund, L.-G., and Fröberg, S.O. (1971) : Concentration of triglycerides, phospholipids and glycogen in skeletal muscle and free fatty acids and β -hydroxybutyric acid in blood in man in response to exercise. Eur. J. Clin. Invest. **1**, 248-254.
- 14) Cousineau, D., Ferguson, R.J., DeChamplain, J., Gauthier, P., Coté, P., and Bourassa, M. (1977) : Catecholamines in coronary sinus during exercise in man before and after training. J. Appl. Physiol. **43**, 801-806.
- 15) Fain, J.N. (1973) : Biochemical aspects of drug and hormone action on adipose tissue. Pharm. Rev. **25**, 67-118.
- 16) Fregly, M.J., Field, F.P., Katovich, M.J., and Barney, C.C. (1979) : Catecholamine-thyroid hormone interaction in cold-acclimated rats. Fedn. Proc. **38**, 2162-2169.
- 17) Garland, P.B., and Randle, P.J. (1962) : A rapid enzymatic assay for glycerol. nature, **196**, 987-988.
- 18) Gollnick, P.D., Soule, R.G., Taylor, A.W., Williams, C., and Ianuzzo, C.D. (1970) : Exercise-induced glycogenolysis and lipolysis in rat : hormonal influence. Am. J. Physiol. **219**, 729-733.
- 19) Harri, M.N.E., and Narvola, I. (1979) : Physical training under the influence of beta blockade in rats. Effect on adrenergic responses. Eur. J. Appl. Physiol. **41**, 199-210.
- 20) Harri, M., Kuusela, P., and Oksanen-Rossi, R. (1982) : Temperature responses of rats to treadmill exercise, and the effect of thermoregulatory capacity. Acta Physiol. Scand. **115**, 79-84.
- 21) Harri, M., Kuusela, P., and Oksanen-Rossi, R. (1982) : Modification of training-induced responses by repeated norepinephrine injections in rats. J. Appl. Physiol. **53**, 665-670.
- 22) Hsieh, A.C.L., and Wang, J.C.C. (1971) : Calorigenic responses to cold of rats after prolonged infusion of norepinephrine. Am. J. Physiol. **221**, 335-337.
- 23) Issekutz, B. Jr., and Paul, P. (1968) : Intramuscular energy sources in exercising normal and pancreatectomized dogs. Am. J. Physiol. **221**, 197-204.
- 24) 井沢鉄也, 小清水英司, 駒林隆夫, 坪井 実 (1983) : ラット副腎丸脂肪組織におけるエピネフリン, ノルエピネフリン, カフェインおよび ACTH の脂肪動員作用に及ぼす Ca^{2+} ならびにカルモデュリン阻害剤の影響. 日本生理学雑誌 **45**, 36-44.
- 25) 川尻康晴, 駒林隆夫, 坪井 実 (1983) : イソプロテレノール処置ラットの単離顆下腺細胞の酸素摂取におよぼすエピネフリンならびにピロカルピンの影響. 日本生理学雑誌 **45**, 279-282.
- 26) 小林啓三, 永井 猛, 酒井敏夫, 岩垣承恒 (1979) : 運動時における副腎丸脂肪組織の脂肪分解能について. 体力科学 **28**, 265-270.
- 27) LeBlanc, J., Vallières, J., and Vachon, C. (1972) : Beta-receptor sensitization by repeated injections of isoproterenol and by cold adaptation. Am. J. Physiol. **222**, 1043-1046.
- 28) LeBlanc, J., Boulay, M., Dulac, S., Jobin, M., Labrie, A., and Rousseau-Mignerot, S. (1977) : Metabolic and cardiovascular responses to norepinephrine in trained and nontrained human subjects. J. Appl. Physiol. **42**, 166-173.
- 29) Lemonnier, D. (1972) : Effect of age, sex and site on cellularity of the adipose tissue in mice and rats rendered obese by a high-fat diet. J. Clin. Invest. **51**, 2907-2915.
- 30) Moore, R.L., Riedy, M., and Gollnick, P.D. (1982) : Effect of training on β -adrenergic

- receptor number in rat heart. *J. Appl. Physiol.* **52**, 1133-1137.
- 31) Morry, G., Ricquier, D., and Hémon, P. (1980) : Effects of chronic treatments upon the brown adipose tissue of rats. II. Comparison between the effects of catecholamine injections and cold adaptation. *J. Physiol., Paris.* **76**, 859-864.
  - 32) Oscai, L.B., Spirakis, C.N., Wolff, C.A., and Beck, R.J. (1972) : Effects of exercise and of food restriction on adipose tissue cellularity. *J. Lipid Res.* **13**, 588-592.
  - 33) Oscai, L.B., Babirak, S.P., McGarr, J.A., and Spirakis, C.N. (1974) : Effect of exercise on adipose tissue cellularity. *Fedn. Proc.* **33**, 1956-1958.
  - 34) Oscai, L.B., Babirak, S.P., Dubach, F.B., McGarr, J.A., and Spirakis, C.N. (1974) : Exercise or food restriction : effect on adipose tissue cellularity. *Am. J. Physiol.* **227**, 901-904.
  - 35) Östman-Smith, L. (1979) : Adaptive changes in sympathetic nervous system and some effector organs of the rat following long term exercise or cold acclimation and the role of cardiac sympathetic nerves in the genesis of compensatory cardiac hypertrophy. *Acta Physiol. Scand. Suppl.* **477**, 1-118.
  - 36) Samuel, J.F., Sher, P.B., Bogdonoff, M.D., and Estes, E.H. Jr. (1963) : The dynamics of plasma free fatty acid metabolism during exercise. *J. Lipid Res.* **4**, 34-38.
  - 37) Selye, H., Veilleux, R.V., and Cantin, M. (1961) : Excessive stimulation of salivary gland growth by isoproterenol. *Science* **133**, 44-45.
  - 38) Shepherd, R.E., Sembrowich, W.L., Green, H.E., and Gollnick, P.D. (1977) : Effect of physical training on control mechanisms of lipolysis in rat fat cell ghosts. *J. Appl. Physiol.* **42**, 884-888.
  - 39) Shepherd, R.E., Noble, E.G., Klug, G.A., and Gollnick, (1981) : Lipolysis and cAMP accumulation in adipocytes in response to physical training. *J. Appl. Physiol.* **50**, 143-148.
  - 40) Sigvardsson, K., Svanfeldt, E., and Kilbom, A. (1977) : Role of the adrenergic nervous system in development of training-induced bradycardia. *Acta Physiol. Scand.* **101**, 481-488.
  - 41) Tsuboi, M., Komabayashi, T., Sakamoto, S., Endoh, S., and Kofune, K. (1981) : Oxygen uptake and amylase output in rat submandibular gland slices treated with isoproterenol. *J. Physiol. Soc. Japan* **43**, 431.
  - 42) Ulrich, R., and Slusher, M.A. (1960) : Blood levels of ACTH in individual adrenalectomized rats. *Endocrinology* **75**, 483-487.