



Title	寒冷適応における脂質代謝の意義
Author(s)	森谷, 絜
Citation	臨床生理, 5(1), 39-46
Issue Date	1975
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/32849
Type	journal article
File Information	rinsho39.pdf



特 集 寒冷適応

寒冷適応における脂質代謝の意義

森 谷 繁

北海道大学医学部第一生理学教室

はじめに

多くの恒温動物において、非ふるえ産熱の発現は、その個体が寒さにたいする適応を獲得したときの特徴とされている。Hsieh ら^{1,2)} は、この非ふるえ産熱がノルアドレナリンを介して起こることを明らかにした。それ以来、ノルアドレナリンが持つ強力な脂肪分解作用の結果として、遊離脂肪酸 (FFA) が非ふるえ産熱の熱源として重視されてきた³⁻⁵⁾。

まず貯蔵脂肪から動員される FFA 量を、血漿 FFA 濃度として評価する試みがなされた。一般に血漿 FFA は mass-action でその濃度に平行して、諸組織にとりこまれて利用されると考えられている^{6,7)}。これに関する報告は多数ある^{2,8,9)} が、当教室の前久保らの結果¹⁰⁾によると、飼育温度下、安静状態で軽いエーテル麻酔下に採血して比較すると、対照温暖馴化ラットで $639 \pm 49 \mu\text{Eq/l}$ 、これにたいし 3~4 週間 5°C の寒冷環境で飼育して適応を獲得したラットで $746 \pm 47 \mu\text{Eq/l}$ 、累代寒冷飼育してより強く適応を得ている 12 代目ラット¹¹⁾ で $846 \pm 30 \mu\text{Eq/l}$ であり、寒さに適応するにつれて安静時血漿 FFA 濃度は高くなり、非ふるえ産熱の亢進につれて FFA 利用も高まるものと考えられる。

一方、寒冷適応動物で非ふるえ産熱の発現に平行して、外因性ノルアドレナリンによる産熱反応に明らかな亢進の起きる事実が広く認められている^{2,12,13)}。また寒冷適応ラットの脂肪組織を in

vitro で incubation すると medium 中に放出される遊離脂肪酸の量は、ノルアドレナリン添加によって、対照ラットのそれより著明に増大することも知られている^{3,4)}。したがって、これらの事実からも、FFA が非ふるえ産熱の熱源として重要なことが支持されるであろう。われわれの結果¹⁴⁾ では、2ml の medium にノルアドレナリンを $2 \mu\text{g}$ 添加したとき、給食状態の対照ラット脂肪組織からの FFA 放出は、 $1.14 \pm 0.19 \mu\text{Eq/g tissue/hr}$ から 9.62 ± 1.04 まで増加したのにたいし、寒冷馴化ラットの脂肪組織では、 2.87 ± 0.49 から 15.78 ± 2.33 に増加し、ノルアドレナリン効果は対照ラットの約 1.5 倍ほど大であった。以上の結果から、動物が寒冷適応を得る過程でノルアドレナリンにたいする感受性の増大化が、脂肪組織の脂肪分解-放出の process に生じるものと推察される。

Hannon & Larson³⁾ は肝切片による脂肪酸の酸化速度を測定し、寒冷馴化ラットの肝組織で対照のそれより明らかに速いことをみいだした。また Therriault & Mehlman¹⁵⁾ はミトコンドリア膜を通して FFA の輸送にあずかるカルニチン含量が、寒冷馴化ラットで対照より多く、かつその回転時間も短縮していることを報告した。

寒冷適応動物における血漿 FFA の代謝回転速度に関する直接的研究は、McBurney & Radomski¹⁶⁾ によって初めて行われ、FFA の分画回転速度の亢進が示唆された。ついでわれわれ¹⁷⁾ は非ふるえ産熱の熱源として利用される FFA の代謝

をより明らかにする目的から、種々の条件下で血漿 FFA の代謝速度の測定を行った。以下にそれについて記載し、寒冷適応時の脂質代謝を検討することにしたい。

1. 正常ラットの血漿 FFA 濃度と代謝回転速度

一般に血漿 FFA は mass-action でその濃度に平行して肝や筋などの組織にとりこまれて利用されると考えられており、血漿 FFA の代謝回転速度はその濃度と正の相関関係を示すことが知られている^{6,7)}。一方その相関関係における回帰直線の勾配は、運動時のようなエネルギー消費レベルの変化につれて変わることも示唆されてきた^{18, 9)}。

われわれ¹⁷⁾は一昼夜絶食したウレタン麻醉下のラットについて、血漿 FFA 濃度と代謝速度および直腸温を同時に測定した。これらの測定は、ノルアドレナリンを $2\mu\text{g}/\text{min}$ の速度で30分間静脈内注入した前後に行われた。トレーサー量の ^{14}C -palmitate-albumin 液の連続注入法によって測定した血漿 FFA の代謝速度は、FFA の比放射能活性が一定に保たれたとき、血中へ放出された FFA 量=血中から組織にとりこまれた FFA 量を表す値である⁹⁾。

表1にこのときの直腸温の変化を示した。ノルアドレナリンを注入したときの直腸温の変化量と、等量の生理食塩水を注入したときの変化量との差をとると、対照ラットの 1.5°C にたいして寒冷馴化ラットでは 2.3°C であり、対照に比べ明

表 1 ノルアドレナリン注入 ($2\mu\text{g}/\text{min}$) によるウレタン麻醉下のラット直腸温の変化

	before	$\Delta 15\text{min}$	$\Delta 30\text{min}$
	(°C)		
Warm-adapted control rats			
saline infusion (8)	36.87 ± 0.21	-1.11 ± 0.15	-2.00 ± 0.33
noradrenaline (15)	36.18 ± 0.25	-0.33 ± 0.11	-0.51 ± 0.19
Cold-acclimated rats			
saline infusion (6)	36.88 ± 0.21	-0.69 ± 0.11	-1.24 ± 0.16
noradrenaline (15)	36.49 ± 0.41	$+0.52 \pm 0.13$	$+1.11 \pm 0.26$

Mean $\pm$ SEM

表 2 ノルアドレナリン注入 ($2\mu\text{g}/\text{min}$, 30分間) によるウレタン麻醉下のラット血漿 FFA 濃度と代謝回転速度の変化

	Warm-adapted	Cold-acclimated	P
No. of rats	14	16	
Body weight (g)	310	350	
FFA level ($\mu\text{Eq}/\text{l}$)			
Before	580 ± 22	626 ± 30	NS
After	$1,185 \pm 46$	992 ± 38	<0.01
Difference	$605 \pm 42^*$	$366 \pm 29^*$	<0.001
FFA turnover rate ($\mu\text{Eq}/\text{min}/100\text{g}$ body weight)			
Before	1.99 ± 0.13	2.29 ± 0.21	NS
After	3.39 ± 0.19	4.21 ± 0.31	<0.05
Difference	$1.39 \pm 0.14^*$	$1.92 \pm 0.22^*$	NS

Mean $\pm$ SEM. NS: not significant. * $P < 0.001$

らかにノルアドレナリンによる体温上昇反応が大であった。この結果から本実験条件下でノルアドレナリンによって生じる産熱量は、寒冷馴化ラットが対照ラットより大きいと考えられる。

つぎにこのときの血漿 FFA 濃度と代謝回転速度の値を表 2 に示した。前値は両者の値ともに、寒冷馴化群と対照群の間に差がないが、後値を比べると、FFA 濃度は寒冷馴化群が対照より有意に低いにもかかわらず、代謝回転速度は逆に前者が後者より高く、寒冷馴化ラットの非ふるえ産熱に FFA が有効に寄与していることを示唆する。

両群について、FFA 濃度と代謝速度の相関をみると、それぞれ有意の正相関が存在した(図 1)。この場合、両群の回帰直線の傾きは異なっており、回帰係数を比較すると、寒冷馴化ラットの回帰係数は対照動物のそれより有意に大であると検定された。また両回帰直線は FFA 濃度 $502\mu\text{Eq/l}$ 、代謝速度 $1.78\mu\text{Eq/min/100g}$ 体重の点で交わるが、この値は両群のそれぞれの前値に近い値である。したがって、これらの結果から、ノルアドレナリンによって活性化される組織の FFA とりこみ能は寒冷馴化ラットが対照ラットより大きいことが推察される。そのような FFA とりこみ能の違いの結果、血漿濃度が等しいときでもその代謝速度、すなわち組織によるとりこみは、寒冷馴化ラットで対照ラットより大きくなるのであろう。

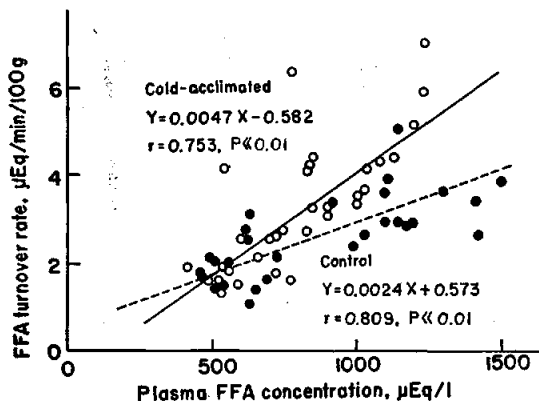


図 1 寒冷馴化ラットおよび対照温暖馴化ラットの血漿 FFA 濃度と代謝回転速度の相関

2. 体温変化と血漿 FFA 濃度および代謝回転速度の関係

ノルアドレナリンによってもたらされた直腸温上昇と血漿 FFA の代謝速度の上昇度との間には、有意の相関を認めることはできなかったが、直腸温と FFA 代謝速度の対数値との間には、両群でそれぞれ有意の正相関が存在した(図 2)。この場合、直腸温の前値と後値を同一に取り扱うため、後値にはウレタン 麻醉下で室温に 30 分間放置することによって低下する値を補正した。図 2 にみられるように両群の回帰直線の傾き、すなわち回帰係数にはほとんど差異がなく、したがって両群で代謝された血漿 FFA は、そのとりこまれた組織中ではほぼ等しい割合で産熱のために酸化されるのであろう。

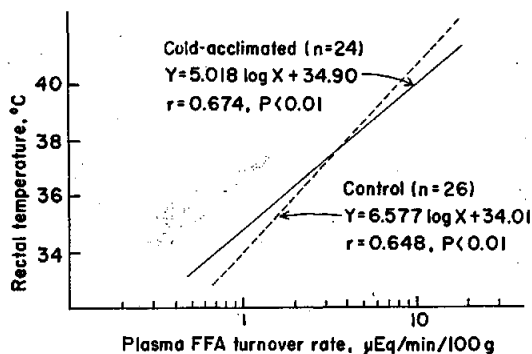


図 2 寒冷馴化ラットおよび対照温暖馴化ラットの血漿 FFA 代謝回転速度と直腸温の相関

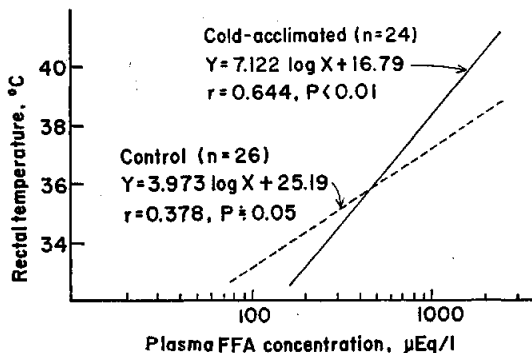


図 3 寒冷馴化ラットおよび対照温暖馴化ラットの血漿 FFA 濃度と直腸温の相関

同様に直腸温と血漿 FFA 濃度の対数値との相関をみると、両群でそれぞれ正相関があると思われる(図3)。この場合、対照ラットの相関は有意水準よりわずかに下であったが、両群の回帰直線の傾きを比較すると、寒冷馴化ラットで対照ラットより大きい傾向であった。すなわち血漿 FFA 濃度の産熱に寄与している割合は、寒冷馴化ラットで対照動物より大きいことが示唆される。

図2と図3の結果から、寒冷適応の過程で生じるノルアドレナリンにたいする血漿 FFA 代謝回転速度の著明な反応充進は、組織における FFA 酸化の process というよりは、組織が FFA を血中からとりこむ process に生じる反応充進の結果である可能性が強いと推測される。

3. 機能的内臓摘出ラットの血漿 FFA 濃度と代謝回転速度

血中 FFA の一部は組織によって直接とりこまれて酸化される^{20,21)}が、これらの組織の中で肝臓は循環血中 FFA の 25~50% をとりこみ^{22,23)}、その大部分をエステル化し、一部をふたたび very low-density lipoprotein の形で血中に放出するので、実際以上にみかけ上の FFA とりこみと利用が大きい組織である。これとは別に内臓よりも骨格筋が非ふるえ産熱に関与する組織として重要

なことを示す知見が、Depocas²⁴⁾や Jansky ら²⁵⁾によって報告されている。そこで機能的内臓摘出を行った動物でも、正常動物と同様な血漿 FFA 濃度と代謝回転速度の関係がみられるか否かを検討した。

機能的内臓摘出はグルコース 100mg/kg 体重を皮下注射後、上腸間膜動脈、腹腔動脈、門脈を結紮することによって行った。内臓摘出により両群とも体温のレベルは低下したが、ノルアドレナリン注入にたいする反応は正常ラットのそれと差異がなく、明らかに内臓摘出寒冷馴化ラットで対照動物より大であった。

表3に機能的内臓摘出ラットの血漿 FFA 濃度と代謝回転速度値を示した。内臓摘出によって代謝速度は著明に減少したが、FFA レベルにはあまり変化がみられなかった。また前値には両群でいずれも差異がなく、後値の FFA 濃度にも差異が認められないが、後値の代謝回転速度は寒冷馴化ラットが対照動物に比べ有意に高い結果であった。機能的内臓摘出の処置をうけた寒冷馴化ラットでも、正常状態のときと同様に、ノルアドレナリンによる血漿 FFA 代謝速度の充進が対照動物より大きいことを示している。

本動物の血漿 FFA 濃度と代謝速度の相関をみると、両群でそれぞれ有意の正相関があり、この

表3 ノルアドレナリン注入 (2 μ g/min, 20分間) によるウレタン麻酔下の機能的内臓摘出ラット血漿 FFA 濃度と代謝回転速度の変化

	Warm-adapted	Cold-acclimated	P
No. of rats	8	8	
Body weight (g)	305	320	
FFA level (μ Eq/l)			
Before	518 $\pm$ 46	584 $\pm$ 32	NS
After	1,723 $\pm$ 110	1,826 $\pm$ 96	NS
Difference	1,205 $\pm$ 99*	1,225 $\pm$ 81*	NS
FFA turnover rate (μ Eq/min/100g body weight)			
Before	0.90 $\pm$ 0.09	1.01 $\pm$ 0.12	NS
After	1.61 $\pm$ 0.16	3.42 $\pm$ 0.49	<0.01
Difference	0.71 $\pm$ 0.11*	2.41 $\pm$ 0.48*	<0.01

Mean $\pm$ SEM. NS: not significant. * P<0.001

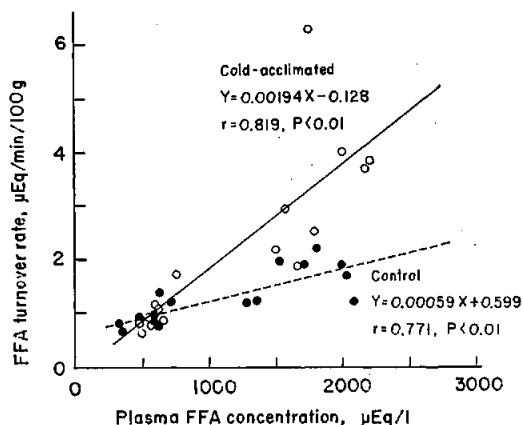


図4 機能的内臓摘出寒冷馴化ラットおよび対照ラットの血漿 FFA 濃度と代謝回転速度の相関

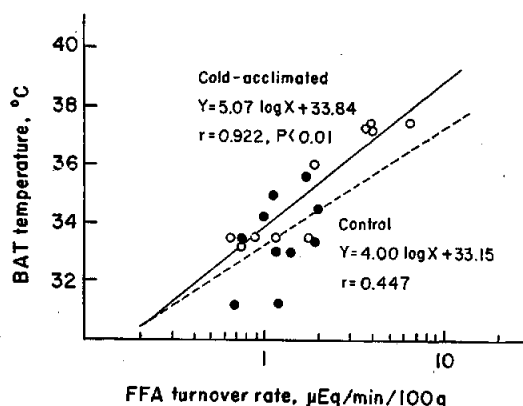


図5 機能的内臓摘出寒冷馴化ラットおよび対照ラットの血漿 FFA 代謝回転速度と肩甲骨間褐色脂肪組織温の相関

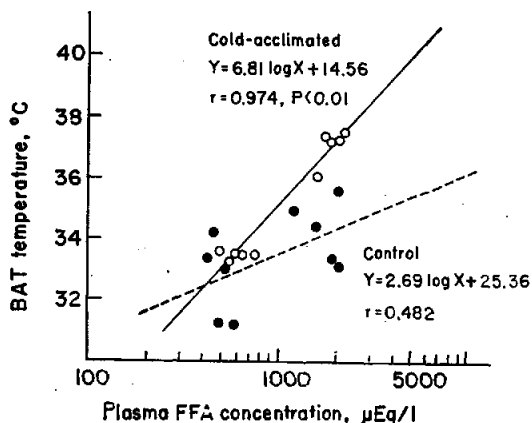


図6 機能的内臓摘出寒冷馴化ラットおよび対照ラットの血漿 FFA 濃度と肩甲骨間褐色脂肪組織温の相関

場合にも回帰直線の傾きは、寒冷馴化群が対照群より明らかに大であった(図4)。

機能的内臓摘出を行うさい、結腸を切断するので、このようなラットでは肩甲骨間褐色脂肪組織温の変動を測定した。正常ラットの場合、直腸温と褐色脂肪組織温の変動はよく平行したので、内臓摘出ラットの褐色脂肪組織温と血漿 FFA 代謝速度の対数値との相関を検討した(図5)。両値の間に寒冷馴化群では有意の正相関が得られたが、対照群では実験例数も不足で有意水準に達していない。

褐色脂肪組織温と血漿 FFA 濃度の対数値との間の相関も、寒冷馴化群では有意であったが、対照動物では有意水準に達しなかった(図6)。

図5と図6の関係から示唆されることは、内臓摘出寒冷馴化ラットの回帰直線の傾きが、図6の場合にのみ対照動物のそれより大きい傾向を有することである。それゆえ寒冷馴化ラットでみられるノルアドレナリンにたいする血漿 FFA 代謝速度の顕著な反応亢進は、末梢組織、主として筋肉組織における FFA とりこみの process で生じている可能性が推測される。

4. ノルアドレナリン 連続投与の影響

LeBlanc ら²⁶⁾ はラットにノルアドレナリン、またはノルアドレナリンとサイロキシンを連日注射して数週間を経ると、寒冷適応状態に似てノルアドレナリン静脈内投与にたいする産熱反応の増大、あるいは極低温環境での生存時間の延長がみられることを報告している。また Lafrance ら²⁷⁾ は、同様のノルアドレナリン処置によって、ノルアドレナリン1回投与にたいする血漿 FFA 濃度の上昇反応が、対照ラットの反応に比べて小さくなることを認め、ノルアドレナリン連続投与ラットでは血漿 FFA の代謝速度が亢進するのだろうと推測した。阿岸ら²⁸⁾ もほぼ同様の結果を追証した。

われわれ²⁹⁾ は、ノルアドレナリンの長期投与によって寒冷馴化ラットで認めたのと同様に、ノルアドレナリンにたいする血漿 FFA 代謝速度の反応亢進を発現させることができるか否かを検討し

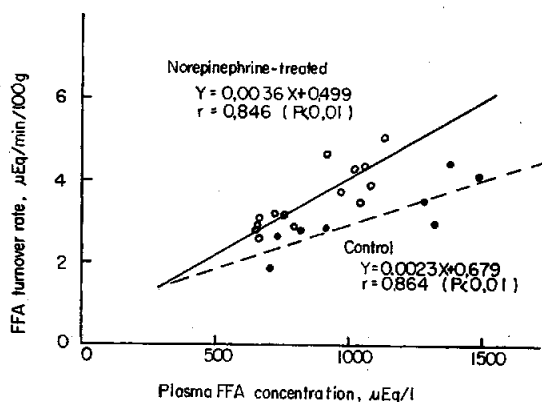


図7 ノルアドレナリン連続投与ラットおよび対照ラットの血漿 FFA 濃度と代謝回転速度の相関

た。ノルアドレナリンは前半2週間で15μg/100g 体重を1日2回、後半の2週間は60μg/100g 体重を1日2回、オリーブ油懸濁液として皮下注射しつづけた。

ノルアドレナリンを2μg/min の速度で20分間静脈内注入したときの直腸温の変化は、対照ラットで0.38±0.03℃ 低下したのに対し、ノルアドレナリン処置ラットでは0.88±0.18℃ の上昇で、その反応性が明らかに強いことを示した。このときの血漿 FFA 濃度と代謝速度の相関を図7に示したが、両群にそれぞれ有意の正相関があり、しかもノルアドレナリン処置群の回帰係数は対照群のそれより大であった。本動物の血漿 FFA 濃度と代謝速度の相関関係は、図1に示した寒冷馴化ラットのそれと完全に等しいわけではないが、ノルアドレナリン連続投与によって、寒冷適応状態のシミュレーションが進むとき、組織による血漿 FFA とりこみのノルアドレナリン反応性も同時に亢進することを示唆する結果と考えられる。

5. 甲状腺摘出の影響

Paul & Holmes³⁰⁾ はよく馴らした覚醒状態のイヌについて血漿 FFA の代謝回転速度を測定し、甲状腺摘出の処置によってその代謝速度が低下することをみいだした。甲状腺ホルモンの欠損は脂肪組織からの FFA 放出を減少させる^{31,32)} が、そればかりでなく血漿 FFA 濃度と代謝速度の関

係からみて、血漿 FFA の組織によるとりこみも減少していることを示唆する結果であった。一方 FFA の組織における酸化速度は同レベルのエネルギー消費のさい、両群で等しかった。したがって、この process は甲状腺ホルモンによっては直接調節されておらず、むしろ FFA を利用する組織の代謝速度によって調節されていると考えられる。

われわれ²⁹⁾ は温暖馴化ラットと寒冷馴化ラットについて、甲状腺を摘出して2～4週間経た状態の前記と同様の実験を行った。ノルアドレナリンを2μg/min, 20分間静脈内注入したときの直腸温の変化は、温暖馴化対照ラットの-0.31±0.18℃ にたいし、温暖馴化甲状腺摘出ラットでは、-1.39±0.06℃ で、甲状腺摘出による産熱反応の低下が明らかに示された。このときの血漿 FFA 濃度と代謝回転速度の値を図示した(図8)。甲状腺ホルモンの欠損により血漿 FFA 代謝速度はその濃度とともに低下した。また、ノルアドレナリン注入後の両値も対照動物に比べて低い値であった。しかし両群の差を比べると、甲状腺摘出の処置は血漿 FFA 濃度よりは、むしろその代謝速度のほうにより大きな影響を与えていることが示唆される。

そこで血漿 FFA 濃度と代謝速度の相関を検出すると、両群にそれぞれ有意の正相関が存在したが、回帰直線の傾きは甲状腺摘出群では対照群よ

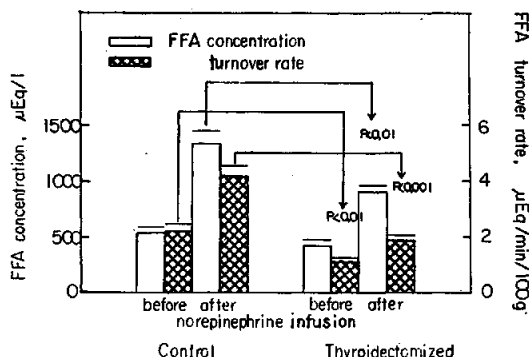


図8 甲状腺摘出温暖馴化ラットおよび対照ラットの血漿 FFA 濃度と代謝回転速度のノルアドレナリン注入(2μg/min, 20分間)による変化

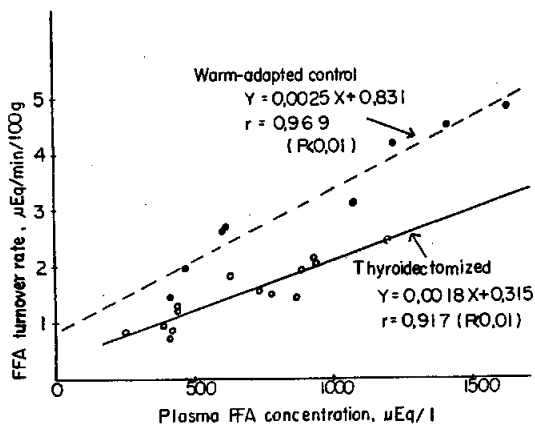


図9 甲状腺摘出温暖馴化ラットおよび対照ラットの血漿 FFA 濃度と代謝回転速度の相関

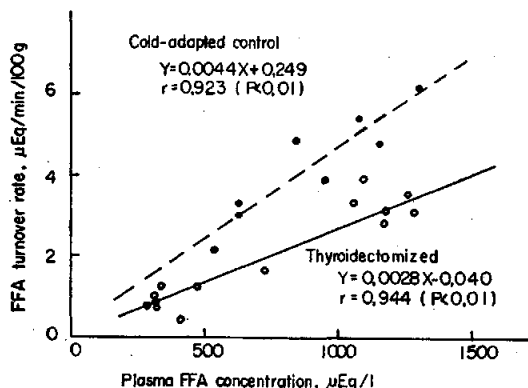


図10 甲状腺摘出寒冷馴化ラットおよび対照ラットの血漿 FFA 濃度と代謝回転速度の相関

り小さく、組織による FFA とりこみの process におけるノルアドレナリン反応性の低下を暗示する (図9)。

寒冷馴化ラットの場合にもほぼ同様で、甲状腺摘出によって、血漿 FFA 濃度と代謝速度の相関は失われないが、回帰直線の傾きは対照寒冷馴化ラットのそれに比べて小さくなり、甲状腺ホルモンの欠如が血漿 FFA 濃度以上にその代謝回転速度の低下を強く引き起こすことを示している (図10)。

一方、ノルアドレナリン注入時の産熱反応の指標である体温上昇は、温暖馴化ラットの場合と同様に寒冷馴化ラットでも甲状腺摘出によって著明に下降した。

図9および図10の関係から示唆されるように、甲状腺ホルモンの欠如は脂肪組織からの FFA 放出の process ばかりでなく、血漿 FFA の末梢組織によるとりこみの process でも、ノルアドレナリン感受性を低下させているものと考えられる。

おわりに

寒冷適応時の脂質代謝の意義を、非ふるえ産熱の熱源として重要な遊離脂酸の代謝面から検討した。まず動物が寒さに曝露されて、適応を獲得する過程において、非ふるえ産熱の仲介物質であるノルアドレナリン感受性の亢進が、脂肪組織の脂肪分解-放出の process に生じるものと考えられる。同時に末梢組織おそらく筋肉組織の遊離脂酸を循環血中からとりこむ process にも、独自にノルアドレナリン感受性の増大機序ができあがるのであろう。これらの機序については現在不明であるが、われわれの結果にみるように、種々の条件下で観察されたノルアドレナリンによる非ふるえ産熱の程度と血漿 FFA 代謝速度の亢進状態とはよく平行しており、血漿 FFA が非ふるえ産熱の熱源として重要であることを支持するものであった。

寒冷馴化ラットでみられる血漿 FFA 代謝速度のノルアドレナリン反応性の亢進は、本ホルモンの連続投与によってシミュレーションできるものと考えられる。寒冷曝露時、ノルアドレナリンの分泌が非常に増加することが知られているので、その結果として本現象ができあがるものと推測される。また甲状腺摘出実験の結果から示唆されるように、甲状腺ホルモンはノルアドレナリン作用にたいして影響力があり、両ホルモン作用の間にはなんらかの相互影響が存在するものと推測される。今後の検討が必要な課題と考える。

文 献

- 1) Hsieh, A. C. L. & Carlson, L. D.: Role of ad-renaline and noradrenaline in chemical regulation of heat production. *Am. J. Physiol.* 190: 243, 1957.
- 2) Hsieh, A. C. L., Carlson, L. D. & Gray, G.: Role of the sympathetic nervous system in the control of chemical regulation of heat production. *Am. J. Physiol.* 190: 247, 1957.

- 3) Hannon, J. P. & Larson, A. M.: Fatty acid metabolism during norepinephrine-induced thermogenesis in the cold-acclimated rat. *Am. J. Physiol.* 203: 1055, 1962.
- 4) Steinberg, D., Nestel, P. J., Buskirk, E. R. & Thompson, R.H.: Calorigenic effect of norepinephrine correlated with plasma FFA turnover and oxidation. *J. Clin. Invest.* 43: 167, 1964.
- 5) Havel, R. J., Carlson, L. A., Ekelund, L. G. & Holmgren, A.: Studies on the relation between mobilization of FFA and energy metabolism in man. Effect of norepinephrine and nicotinic acid. *Metabolism.* 13: 1402, 1964.
- 6) Armstrong, D. T., Steele, R., Altzuler, N., Dunn, A., Bishop, J. S. & DeBodo, R. C.: Regulation of plasma free fatty acid turnover. *Am. J. Physiol.* 201: 9, 1961.
- 7) Spitzer, J. J. & Gold, M.: Free fatty acid metabolism by skeletal muscle. *Am. J. Physiol.* 206: 159, 1964.
- 8) Himms-Hagen, J.: Lipid metabolism in warm-acclimated and cold-acclimated rats exposed to cold. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 43: 379, 1965.
- 9) Itoh, S., Kuroshima, A., Doi, K., Moriya, K., Shirato, H. & Yoshimura, K.: Lipid metabolism in relation to cold adaptability in man. *Feder. Proc.* 28: 960, 1969.
- 10) 前久保博士, 森谷 繁, 伊藤真次: 果代寒冷環境飼育ラットの血液成分について. 日生気誌. 9: 16, 1973.
- 11) 森谷 繁, 黒島長汎, 伊藤真次: 果代寒冷飼育ラットの耐寒性. 北海道医誌. 48: 53, 1973.
- 12) Jansky, L.: Body organ thermogenesis of the rat during exposure to cold and at maximal metabolic rate. *Feder. Proc.* 25: 1297, 1966.
- 13) 森谷 繁, 前久保博士, 伊藤真次: 果代寒冷飼育ラットのノルアドレナリン反応性—特に血中代謝物質の変化. 北海道医誌. 49: 98, 1974.
- 14) 森谷 繁: 寒さに対する脂肪組織脂酸構成の適応性変化. 北海道医誌. 47: 276, 1972.
- 15) Therriault, D. G. & Mehlman, M. A.: Metabolism of carnitine in cold-acclimated rats. *Can. J. Biochem.* 43: 1437, 1965.
- 16) McBurney, L. J. & Radomski, M. W.: Metabolism of serum free fatty acid and low-density lipoproteins in the cold-acclimated rats. *Am. J. Physiol.* 217: 19, 1969.
- 17) Moriya, K., Maekubo, H. & Itoh, S.: Turnover rate of plasma free fatty acids in cold-acclimated rats. *Jap. J. Physiol.* 24: 419, 1974.
- 18) Issekutz, B. Jr., Miller, H. I., Paul, P. & Rodahl, K.: Source of fat oxidation in exercising dogs. *Am. J. Physiol.* 207: 583, 1964.
- 19) Minaire, Y., Vincent-Falquet, J. C., Pernod, A. & Chatonnet, J.: Energy supply in acute cold-exposed dogs. *J. Appl. Physiol.* 35: 51, 1973.
- 20) Geyer, R. P., Waddell, W. R., Rerendgast, J. & Yee, G. S.: Oxidation of lipids ($-^{14}\text{COO}-$) in vivo by extrahepatic rat tissues. *J. Biol. Chem.* 190: 437, 1951.
- 21) Friedberg, S. J. & Estes, E. H. Jr.: Direct evidence for the oxidation of free fatty acids by peripheral tissues. *J. Clin. Invest.* 41: 667, 1962.
- 22) Steinberg, D.: The fate of plasma free fatty acids and their effects on tissue metabolism. *Metabolism.* 13: 1264, 1964.
- 23) Basso, L. V. & Havel, R. J.: Hepatic metabolism of free fatty acids in normal and diabetic dogs. *J. Clin. Invest.* 49: 537, 1970.
- 24) Depocas, F.: Chemical thermogenesis in the functionally eviscerated cold-acclimated rat. *Can. J. Biochem. Physiol.* 36: 691, 1958.
- 25) Jansky, L. & Hart, J. S.: Participation of skeletal muscle and kidney during nonshivering thermogenesis in cold-acclimated rats. *Can. J. Biochem. Physiol.* 41: 953, 1963.
- 26) LeBlanc, J. & Villemare, A.: Thyroxine and noradrenaline on noradrenaline sensitivity, cold-resistance, and brown fat. *Am. J. Physiol.* 218: 1742, 1970.
- 27) Lafrance, L., Rousseau, S., Begin-Heick, N. & LeBlanc, J.: Blood glucose and free fatty acid (FFA) responses to catecholamines in rats treated chronically with noradrenaline and adrenaline. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 139: 157, 1972.
- 28) 阿岸祐幸, 伊藤真次: Catecholamine, ACTH 連続投与ラットにおける Noradrenaline 反応性について. 日生気誌. 9: 21, 1973.
- 29) 森谷 繁, 伊藤真次: 未発表.
- 30) Paul, P. & Holmes, W. L.: FFA metabolism in thyroidectomized and normal dogs during rest and acute cold exposure. *J. Appl. Physiol.* 35: 250, 1973.
- 31) Debons, A. F. & Schwartz, I. L.: Dependence of the lipolytic action of epinephrine in vitro upon thyroid hormone. *J. Lipid. Res.* 2: 86, 1961.
- 32) Deykin, D. & Vaughan, M.: Release of free fatty acids by adipose tissue from rats treated with triiodothyronine or propylthiouracil. *J. Lipid Res.* 4: 200, 1963.