

食べ方と肥満：食事の摂り方がエネルギー代謝におよぼす影響

佐藤真樹・宮下愛未・徳山薫平

Dietary habits and obesity.

SATO Maki, MIYASHITA Ami, TOKUYAMA Kumpei

ヒトの体重の増減が1年間に0.5kg以内であった場合、エネルギーの摂取と消費の収支を $\pm 0.5\%$ 以内に保っていたことになる。これはヒトが体重を一定に保つ機構を備えているということを示している。しかしエネルギー摂取と消費の不均衡がわずかであっても、10年単位でそれが続くと体重の変化は顕著となり、中年に多くみられる肥満はこのような経過で顕在化すると考えられている²³⁾。体脂肪蓄積や食事摂取に応じて血中濃度が変動するレプチンやグレリンなどのホルモン以外にも、グルコースやアミノ酸などの栄養素も中枢に作用しエネルギー代謝の調節に関与するという機構の存在が次第に明らかになりつつある^{6,7,25)}。本総説では食べ方と肥満について、これまで述べられてきた経験則や断片的な知見をまとめ、その仕組みについて展望する。

食事の回数—まとめ食いは太る？

人類の進化の歴史からみると、毎日3回の食事を摂取するようになったのは最近である。それまでは1日に1回、あるいは次の獲物が手に入るまで食事を摂らずに数日間を過ごすことが普通であったようだ^{34,50)}。まとめ食いは健康上望ましいことではなく、数回に小分けにすることがよいとの専門家の意見がマスメディアで紹介されることが多いが、これについて具体的な提言をするのは時期早尚であるとの意見がある²⁹⁾。また2005年の米国保健福祉省の食生活指針では、将来の検討課題の一つとして食事の回数と健康との関連が取り上げられて

いる。

我が国においても食に関わるさまざまな問題に対する関心が高まっているが、特に朝食欠食に代表される不規則な食事摂取パターンが注目されている。朝食欠食の状況を年次推移でみると、男女ともに高くなる傾向であり、平成19年では、男性は30歳代で最も高く約3割、女性は20歳代で最も高く約2.5割となっている¹⁾。さらに朝食の喫食状況別に夕食時間をみると、男女ともに朝食を摂っている者は朝食を摂っていない者に比べ、午後8時台までに夕食を摂っている者の割合が高かった(図1)。このことから、夕食の摂取時刻も朝食の喫食状況に影響を与えているものと推察される。肥満をはじめとした生活習慣病予防のためには、過食や偏った栄養の摂取だけでなく、特に食事摂取のタイミングを含めた望ましい食習慣についても提言していく必要があると思われる。2000年3月に政府から発表された「食生活指針」では「1日の食事のリズムから、健やかな生活のリズムを」と述べられている。また文部科学省が2006年より「早寝早起き朝ごはん」を推進しており、この運動は全国に広がっている。このように、我が国の各種の施策においても、生活のリズムを整え規則正しく食事を摂ること、特に朝食摂取を推奨する取り組みが行われている。

Fabryらの研究をはじめとして、食事回数と体重の逆相関を示す多くの横断的研究がBellisleらの総説で解説されている³⁾。エネルギー摂取量、エネルギー消費量、年齢、性別お

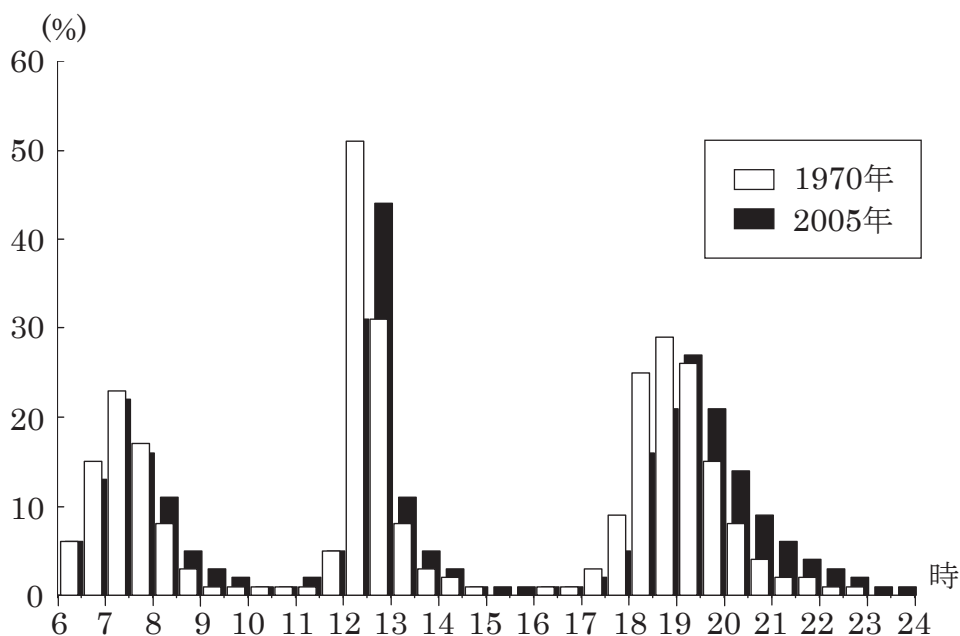


図1 食事の30分ごとの平均行為者率

昭和45年度国民生活時間調査(日本放送協会放送世論調査所)、2005年国民生活時間調査報告書(NHK放送文化研究所)を改変。昭和45年(1970年)と2005年の平日について、「食事」をしている人の率を時刻別(30分刻み)に比較すると、2005年で夕食の時間帯が遅いほうに移動している。更に、朝食時間帯のヒストグラムの面積が小さいことから朝食欠食が、また夕食において食事時刻の個人差が大きいことが示されている。

よび学歴などの違いを補正して1日に3食以下と4食以上を摂取した者を比べた疫学調査でも、食事回数が少ない群の方が肥満のリスクが高いと報告されている²⁸⁾。しかし、これらの調査には1) 肥満者は食習慣について過少報告する傾向が強いこと、2) 食事回数と体重の逆相関が両者の因果関係を示しているわけではなく、体重の多い群に食事回数を意識的に少なくしている被験者が混じっている可能性が否定できない、などの問題点が残されている³⁾。

体重減少を目的とした摂取エネルギー制限下では、1日の食事を3回で摂取するよりも7回に分けて摂取すると体重減少が大きいとの報告があるが¹⁰⁾、他の多くの研究では食事を小分けにすると体重が増えにくいことを支持していない^{3, 5, 14, 40, 46, 49)}。このような実験においては、常に食事制限が厳密に守られていたかを検討する必要があるが、被験者を研究施設に3週間滞在させて検討した実験では、食事回数が

体重減少に影響をおよぼすことはなかった¹⁸⁾。摂取エネルギー量を揃えて、食事回数がエネルギー消費におよぼす影響を調べた研究では、食事回数の多少がエネルギー消費に差をもたらさないという報告が多い^{8, 45, 46)}。1日の食事を2回(gorging 11:00、19:00)あるいは6回(nibbling 09:00、11:00、13:00、15:00、17:00、19:00)に分けて摂取する生活を続けて14日目にエネルギー消費を測定した試験において、gorging群ではnibbling群に比べて昼のエネルギー代謝が低く夜間の代謝が高くなることはあるが、24時間のエネルギー消費量には差が認められなかった⁸⁾。同様の結果は1日の食事回数を2回と3回で比較した場合にも確認されている³⁹⁾。摂取エネルギー制限による減量中の肥満者のエネルギー代謝を測定した研究においても、24時間のエネルギー消費は食事回数の影響を受けないが、食事を2回にまとめて摂取すると夜間のエネルギー消費が増大した^{43, 46)}。まとめ食



図2 ヒューマン・カロリメータ

食後熱産生を測定するには長時間の測定が必要である。ヒューマン・カロリメータはマスクやマウスピースを用いた呼吸採取法を用いないので、食事や睡眠時も含めて長時間の連続測定が可能となる。床面積4.2畳ほどの広さがある室内（写真左）にはベッド（写真右上）、トイレ、机、テレビ、パソコンなどが装備され、食事は専用のパスボックス（写真右下）から受け渡す。室内は25℃、湿度55%に保たれ、新鮮な外気が毎分70L供給される。被験者への指示はインターフォン、携帯電話、インターネット等で行う。室内の酸素と二酸化炭素濃度、被験者の心拍や代謝率などを常にモニターして管理する。測定中の食事や身体活動を管理しやすく、疫学調査や二重標識水法などのfree living条件下での測定とは異なる特徴を有する。

いが食後熱産生を増大させる可能性について、ヒューマン・カロリメータ（図2）を用いた検討がなされているが、食事回数は食後熱産生には影響しないと報告されている^{46,47)}。

食事回数を少なくしてまとめ食いをするとう体重増加が引き起こされるという現象が、Fabryらの動物実験により1960年代に示されていた¹²⁾。しかし、まとめ食いが肥満を引き起こし、逆に小分けに回数を多くした食事を摂取すると肥満を予防できるということはヒトでは考えにくい。

朝食を摂らないと太る

食事回数にも関連するが、朝食を摂らないと太るという可能性が指摘されている。前述のエネルギー摂取量、エネルギー消費量、年齢、性別及び学歴などの違いを補正して検討した疫学調査では、朝食を摂取しない者は肥満のリスクが高いことが示されている²⁸⁾。このような

横断的な比較では因果関係の特定には至らず、肥満したことで朝食を摂取しなくなるといった可能性も残されている。朝食を摂らないことが肥満の誘因となる機序としては、1) 朝食を摂取するか否かで摂取する食品の種類や1日の総摂取量が変わり、その影響によりエネルギー代謝が変動する。例えば、朝食を摂取している者は脂肪摂取が少なく、食物繊維摂取が多い。食物繊維には食後血糖の上昇を抑制する作用や腸内細菌の作用により短鎖脂肪となって食欲を抑制する作用があるとされている、2) 家庭で朝食を摂取している者は食事についての意識が高く、望ましい栄養バランスの食事を摂っていることも否定できない、3) 朝食を摂取した方が間食をしない、などがあげられている^{19,38,46)}。これらの議論は、エネルギーや栄養素の総摂取量を揃えれば、朝食摂取の有無それ自体は肥満の誘因とはならない可能性を示唆している。実験中の食事や運動が厳密に管理さ

れた条件下において、朝食欠食が24時間のエネルギー代謝におよぼす影響を検討した結果は未だ報告されていない。また朝食欠食は肥満のみならず他の生活習慣病のリスクとなる可能性も示唆されており、今後の検討課題として残されている^{13,24)}。

夜のまとめ食いが肥満の原因となる？

「夜のまとめ食いが肥満の原因となる」という説は多くの人に信じられている。夜食症候群の患者（就寝後、再び起き出して食物を摂取する者）は、夜間時間帯に食事を摂取しない者に比べて1日のエネルギー摂取量が多く、その後3.4年間の体重増加が大きくなる（夜食症候群患者+6.2kg vs 健常人+1.7kg）²⁰⁾。また14日間の自由摂食条件下での観察において、体重維持に必要なエネルギー量よりも摂取エネルギー量が少なかった者と多かった者の食事内容を比較すると、後者は脂肪摂取量が多く、朝食での摂取エネルギーが少ないが夕食後の間食が多いとの報告がある²⁷⁾。しかし、総エネルギー摂取量などの共変量で補正すると「夜のまとめ食い」や「就寝直前に食べる」ことが肥満の原因とは言い切れないとする疫学調査もあり^{26,28)}、結論に至っていない。1日1食として総エネルギー摂取量を2000kcalに揃え、夜間にまとめ食いを続けると朝にまとめ食いした場合より体重が増加するというHalbergの古典的な実験がある^{21,22)}。実験条件の詳細は記述されていないが、このような極端な条件下での生活が続けば、夜のまとめ食いが肥満の原因となるのかもしれない。夜のまとめ食いが体重増加につながりやすい理由としては、食後熱産生は朝よりも夕方に低い³⁵⁾ことが考えられるが、朝食と昼食の食後熱産生には差が認められなかったとの報告もあり、結論を得るまでに至っていない⁵¹⁾。また夕食後は活動量が少なく、摂取したエネルギーが体脂肪に蓄えられやすいのではないかと議論もあるが²⁶⁾、24時間のエネルギー代謝測定からの検証はない。

動物実験では夜のまとめ食いが体脂肪蓄積に影響しなかったというサルでの長期飼育での報告があるが⁴¹⁾、夜に食べると（ラットやマウスに昼間給餌すると）太るという結果も報告されており²⁾、結果は必ずしも一致していない。

また、時計遺伝子の破壊によって日内リズムを乱すと動物が肥満したとの報告は⁴⁴⁾、食事の日内リズムが何らかの影響をエネルギー代謝あるいは食欲におよぼしていることを示唆している。また以前から睡眠時間が短いと肥満のリスクが高いという疫学研究がある¹⁶⁾。

肥満の予防には運動や食事制限など生活習慣の改善が重要であることが熟知され、多くの介入が試みられているにもかかわらず、持続的な効果が得られた例は皆無に近い。また一時的な体重減少の後にリバウンド現象がみられる。持続可能な体重調節のためにはエネルギー代謝調節の中枢をコントロールする必要がある。食事の量を制限するという単純な方法に加えて、エネルギー代謝の調節中枢をコントロールすることを食べ方や睡眠の管理を通して間接的に行うことを考えても良さそうである。

高タンパク質食の抗肥満作用

脂肪の摂取を制限せずに炭水化物の摂取を制限するAtkinsダイエット法が体脂肪の減少に有効であることは多くの専門家達に疑問視されていたが、摂取エネルギー量を減少させる効果が実験的に確認されている。Atkinsダイエット法に加えて、Ornish（脂肪からのエネルギー摂取を10%以下にする菜食）、Weight Watchers（1ポイント当り50kcalの食品を選び、1日の摂取ポイントを24～32ポイントに制限）あるいはZone（PFC（Protein/Fat/Carbohydrate）摂取エネルギー比率を30:30:40とする）など人気のある多くのダイエット方法に従うと、タンパク質からの摂取エネルギー比率が高くなる。ダイエット開始12ヶ月後においてもエネルギー摂取量や体重が減少したと報告されている^{9,15,17,37)}。ダイエット中の摂取エネルギーの減少が食生活についての指導と高タンパク食の食欲抑制効果いずれによるのかは明らかではない。

高タンパク食の体重減少効果に焦点をあてたEisensteinらの総説¹¹⁾によると高タンパク質食（ $\geq 25\%$ energy）、特に極端な高タンパク質食（ $\geq 35\%$ energy）はその次の食事でのエネルギー摂取を抑制する。高タンパク質食が長期間にわたって食欲を抑制するか否かは必ずしも明確にはなっていないが、摂取エネルギー量を同一に

した長期摂取実験では高タンパク質食の体重減少効果が認められないのに対して、食事の摂取量を自由にした条件では高タンパク質食（25% energy）の摂取が普通食（12% energy）に比べて大きな体重減少効果を示した。高タンパク質食の食後熱産生は炭水化物食、脂肪食に比べて高く⁴²⁾、食後にタンパク質合成を促進することがその機序として考えられている。ヒトは摂取した食品タンパク質を消化しアミノ酸として吸収して、体タンパク質に作り替えている。タンパク質やアミノ酸を摂取した後、筋タンパク合成の一過性の急激な増加が報告されているが^{31, 32, 48)}、このタンパク合成に費やされるエネルギーが高タンパク質食の食後熱産生の一因と考えられる。更に減量中に高タンパク質食摂取により安静時代謝と睡眠時代謝の低下が抑制されたとの報告があり、高タンパク質食がエネルギー代謝を亢進する作用が示唆されている。高タンパク食摂取を短期間取り入れる応用として減量期に適用した例がある³³⁾。しかしながら、高タンパク質食の摂取は軽度の代謝性酸性症を引き起こし、尿中カルシウム排泄を増大させる。この作用は含硫アミノ酸を多く含む動物性タンパク質の摂取で顕著となるので、カリウムや重炭酸塩を果物、野菜やサプリメントなどから摂取することを考慮する必要がある。また腎疾患を有する者に高タンパク質食の摂取は推奨できないこと、また健康人においてもタンパク質摂取と腎結石との関連が示唆されていることなどは、減量を目的とした高タンパク食の応用には注意が必要であることを示している¹¹⁾。運動と摂取エネルギー制限（必要エネルギーの85%）による体重減少においては推奨量（0.80g/kg）よりも多く、Acceptable Dietary Macronutrient

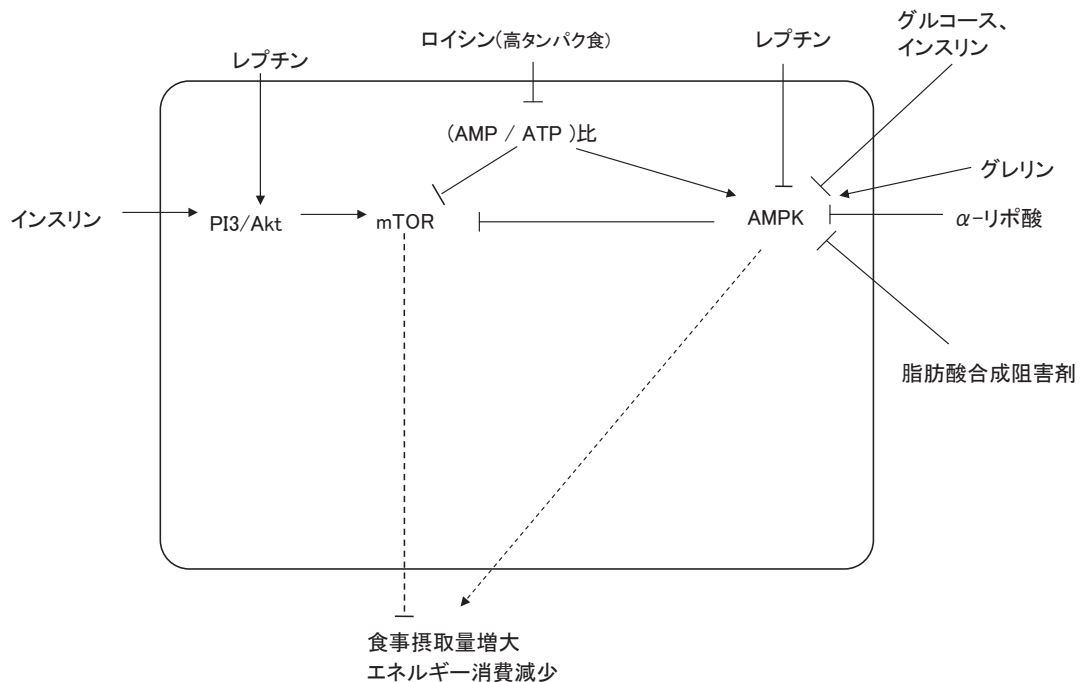


図3 視床下部弓状核におけるエネルギー代謝調節中枢

ホルモン（インスリン、レプチン、グレリン）や代謝産物（グルコース、ロイシン）は視床下部弓状核の mTOR (mammalian target of rapamycin) と AMPK (AMP-activated protein kinase) のリン酸化酵素活性を変化させ（↑:促進、↓:抑制）、食事の摂取とエネルギー消費を調節している。さらにこれらのシグナル伝達系に作用をおよぼす薬剤（ α -リボ酸、脂肪酸合成阻害剤）も既に開発されている。mTOR と AMPK の下流のシグナル伝達経路の詳細は未解明の部分もあり、点線で示した。ロイシンは AMP/ATP 比を低下させ、AMPK を抑制すると同時に mTOR を活性化するため食事摂取を抑制し、エネルギー消費を増大させる。インスリンは末梢組織においてタンパク、グリコーゲンおよび脂肪などの合成を促進する同化作用を発揮するが、中枢作用としては食欲の抑制とエネルギー消費の増大という異化作用を示す³⁾。

Range (10-35% of energy) を越えない範囲でタンパク摂取を設定 (1.1g/kg, 30% of energy) することで、減量に伴う安静時代謝の低下が抑制され、除脂肪体重を維持しつつ減量できる可能性がある^{2,46)}。

高タンパク食摂取の体重減少作用、特に食欲抑制とエネルギー代謝亢進作用について最近の知見は、高タンパク質食、特にロイシンが中枢性に作用して全身のエネルギーバランスの調節に関与していることを示唆している。高タンパク質食摂取、あるいは中枢に微量注入したロイシンは視床下部弓状核の (AMP-activated protein kinase) と mTOR (mammalian target of rapamycin) の活性を制御することにより、食欲やエネルギー消費に影響しているとの動物実験が報告されている (図3)³⁶⁾。

おわりに

レプチンやグレリンなど食欲の調節因子は同時にエネルギー消費も制御し、食欲を抑制するホルモン (インスリン、レプチンなど) は同時にエネルギー代謝を亢進させる。一方、摂食を促すホルモンや神経ペプチド (グレリン、オレキシン、NPY) などは同時にエネルギー代謝を抑制して蓄積エネルギー量の補充へと全身のエネルギー収支を制御する。グルコースがエネルギー代謝の調節に関与していることは以前から知られていたが、最近の知見は、この制御系にロイシンや脂肪酸も入力信号として作用していることを示唆している。更に興味深いことに、食欲を促すホルモンや神経ペプチドは動物を覚醒させ、満腹感をもたらして食欲を抑制するホルモンは同時に睡眠を促すという現象は、エネルギー代謝の調節と睡眠・覚醒の制御が密接に関連している³⁰⁾。すなわち、健康を支える3本柱の「栄養」・「運動」・「休養」が調節因子を共有しながら協調していることを示唆している。

引用文献

- 1 厚生労働省. 平成 19 年国民健康・栄養調査結果概要
- 2 FAO/WHO/UNU. Energy and protein requirements. Report of a joint FAO/WHO/UNU expert consultation. Technical report series no. 724. Geneva: World Health Organization, 1985
- 3 Arble,D.M. et al., Circadian timing of food intake contributes to weight gain. Obesity (in press 2009)
- 4 Baskin,D.G.et al., Insulin and leptin : dual adiposity signals to the brain for the regulation of food intake and body weight. Brain Research 848:114-123, 1999
- 5 Bellisle,F. et al., Meal frequency and energy balance. Br.J.Nutr. 77: S57-S70, 1997
- 6 Bortz,W.M. et al., Weight loss and frequency of feeding. New Engl.J.Med. 274:376-379, 1966
- 7 Cota, D. et al., Hypothalamic mTOR signaling regulates food intake. Science 312: 927-930, 2006
- 8 Cota, D. et al. The role of CNS fuel sensing in energy and glucose regulation. Gastroenterology 132:2158-2168, 2007
- 9 Dallosso H.M. et al., Feeding frequency and energy balance in adult males. Hum.Nutr.Clin. Nutr. 36C:25-39,1982
- 10 Dansinger,M.L. et al., Comparison of the Atkins, Ornish, Weight Watchers and Zone diets for weight loss and heart disease risk reduction. J.Am.Med.Assoc. 293:43-52, 2005
- 11 Debry,G. et al., Ponderal losses in obese subjects submitted to restricted diets differing by nibbling and by lipid and carbohydrate. In Energy balance in man. Ed. M.Apfelbaum, pp.305-310, Paris: Masson. 1973
- 12 Eisenstein,J. et al., High-protein weight-loss diets: Ate they safe and do they work? A review of the experimental and epidemiologic data. Nutr. Rev. 60:189-200, 2002
- 13 Fabry,P. and J.Tepperman. Meal frequency - a possible factor in human pathology. Am.J.Clin. Nutr. 23:1059-1068, 1970
- 14 Farshchi, H. et al., Deterious effects of omitting breakfast on insulin sensitivity and fasting lipid profiles in healthy lean women. Am.J.Clin.Nutr. 81:388-396, 2003
- 15 Finkelstein,B. and Fryer,B.A. Meal frequency and weight reduction of young women. Am.J.Clin.Nutr. 24:465-468, 1971

- 16 Foster, G.D. et al., A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *New Engl.J.Med.* 348:2082-2090, 2003
- 17 Gangwisch, J.E. et al., Inadequate sleep as a risk factor for obesity: analysis of the NHANES I. *Sleep* 28:1289-1296, 2005
- 18 Gardner, C.D. et al., Comparison of the Atkins, Zone, Ornish, and LEARN diets for changes in weight and related risk factors among overweight premenopausal women : the A to Z Weight Loss Study: a randomized trial. *J.Am. Med.Assoc.* 297:969-977, 2007
- 19 Garrow,J.S. et al., The effect of meal frequency and protein concentration on the composition of the weight loss by obese subjects. *Br.J.Nutr.*45:5-15, 1981
- 20 Giovannini, M. et al., Breakfast : a good health habit, not a repetitive custom. *J.Int. Med.Res.* 36:613-624, 2008
- 21 Gluck,M.e. et al.,Nighttime eating : commonly observed and related to weight gain in an impairment food intake study. *Am.J.Clin.Nutr.* 88:900-905, 2008
- 22 Halberg,F. From aniatrotoxicosis and aniatrosepsis toward chronotherapy. in "Chronobiological Aspects of Endocrinology" ed Aschoff,J. and C.F.Halberg. pp 1-33, Schattauer Verlag, Stuttgart, 1974
- 23 Halberg,F. Quo Vadis Basic and clinical chronobiology : promise for health maintenance. *Am.J.Anat.* 29:545-594, 1983
- 24 Hill,J.O. Understanding and addressing the epidemic of obesity: an energy balance perspective. *Endocrine Rev.* 27:750-761, 2006
- 25 Jenkins D.J. et al., Nibbling versus gorging : metabolic advantages of increased meal frequency. *New Engl.J.Med.* 321:929-934, 1989
- 26 Kahn,B.B. et al., AMP-activated protein kinase : ancient energy gauge provides clues to modern understanding of metabolism. *Cell Metabolism* 1:15-25, 2005
- 27 Kant,A.K. et al., Evening eating and subsequent long-term weight change in a national cohort. *Int.J.Obesity* 21:407-412,1997
- 28 Keim,N.L. et al., Effect of exercise and dietary restraint on energy intake of reduced-obese women. *Appetite* 26:55-70, 1996
- 29 Ma,Y. et al., Association between eating patterns and obesity in a free-living US adult. *Am.J.Epidemiol.*158: 85-92, 2003
- 30 Mattson M. The need for controlled studies of the effects of meal frequency on health. *Lsnct* 365:1978-1980, 2005
- 31 Nicolaidis S. Metabolic mechanism of wakefulness (and hunger) and sleep (and satiety): role of adenosine triphosphate and hypocretin and other peptides. *Metabolism* 55:S24-S29, 2006
- 32 Paddon-Jones D. et al., Amino acid ingestion improves muscle protein synthesis in the young and elderly. *Am.J.Phyiol.* 286:E321-328, 2004
- 33 Paddon-Jones D. et al., Differential stimulation of muscle protein synthesis in elderly humans following isocaloric ingestion of amino acids or whey protein. *Exp. Gerontol* 41:215-219, 2006
- 34 Pasiakos,S.M. et al., Maintenance of resting energy expenditure after weight loss in premenopausal women : potential benefits of a high-protein, reduced-calorie diet. *Metabolism* 57: 458-464, 2008
- 35 Rollo,F. et al., Otzi' s last meals :DNA analysis of the intestinal content of the Neolithic glacier mummy from the Alps. *Proc.Natl.Acad. Sci. USA* 99:12594-12599, 2002
- 36 Romon,M. et al., Circadian variation of diet-induced thermogenesis. *Am.J.Clin.Nutr.* 57: 476-480, 1993
- 37 Ropelle,E.R. et al., A central role for neuronal AMPK and mTOR in high-protein diet-induced weight loss. *Diabetes* 57,594-605, 2008
- 38 Samaha,F.F. et al., A low-carbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity. *New Engl.J.Med.* 348:2074-2081, 2003
- 39 Schlundt,D.G. et al., The role of breakfast in the treatment of obesity : a randomized clinical trial. *Am.J.Clin.Nutr.* 55:645-651,1992
- 40 Smeets,A.J., and M.S.Westerterp-Plantenga. Acute effects on metabolism and appetite pro-

- file of one meal difference in the lower range of meal frequency. *Br.J.Nutr.* 99: 1316-1321, 2008
- 41 Stote,K.S. et al., A controlled trial of reduced meal frequency without caloric restriction in healthy, normal-weight, middle-aged adults. *Am.J.Clin.Nutr.* 85:981-988, 2007
- 42 Sullivan,E.L. et al., Evidence in female Rhesus monkeys (*Macaca mulatta*) that nighttime caloric intake is not associated with weight gain. *Obesity Research* 13:2072-2080, 2005
- 43 Tappy L. Thermic effect of food and sympathetic nervous system activity in humans. *Reprod.Nutr.Dev.* 36:391-397, 1996
- 44 Taylor,M.A. and J.S.Garrow. Compared with nibbling, neither gorging nor a morning fast affect short-term energy balance in obese patients in a chamber calorimeter. *Int.J.Obesity* 25:519-528, 2001
- 45 Turek,F.W. et al., Obesity and metabolic syndrome in circadian clock mutant mice. *Science* 308:1043-1045, 2005
- 46 Vazquez JA,Kazi U,Madani N.:Protein metabolism during weight reduction with very-low-energy diets:evaluation of the independent effects of protein and carbohydrate on protein sparing.*Am.J.Clin.Nutr.*62:93-103,1995
- 47 Verboeket-van de Venne,W.P. and K.R.Westerterp. Influence of the feeding frequency on nutrient utilization in man: consequence for energy metabolism. *Eur.J.Clin.Nutr.* 45: 161-169, 1991
- 48 Verboelet-van de Venne,W.P. and K.R.Westerterp. Frequency of feeding, weight reduction and energy metabolism. *Int.J.Obesity* 17:31-36, 1993
- 49 Verboelet-van de Venne,W.P. et al., Effect of the pattern of food intake on human energy metabolism. *Br.J.Nutr.* 70:103-115, 1993
- 50 Volpi E. et al., Essential amino acids are primarily responsible for the amino acid stimulation of muscle protein anabolism in healthy elderly adults. *Am J Clin Nutr*, 78:250-258, 2003
- 51 Young,C.M. et al., Frequency of feeding, weight reduction and body composition. *J.Am. Diet. Assoc.* 59:466-472, 1971
- 52 Zimmet,P., and C.R.Thomas. Genotype, obesity and cardiovascular disease has technical and social advancement outstripped evolution? *J.Intern.Med.* 254:114-125, 2003
- 53 Zwiauer,K.M.F. et al., Effect of daytime on resting energy expenditure and thermic effect of food in obese adolescents. *J.Am.Coll.Nutr.* 11:267-271, 1992