

ОТ ЧЕГО НАС ЗАЩИЩАЕТ ЖИРОВАЯ ТКАНЬ?

**Деева
Ирина
Борисовна**

к.м.н.,
врач-биофизик,
зам. директора
УМЦ ГК
«Мартинес Имидж»



На вопрос, вынесенный в заголовок статьи, обычно отвечают так: «От холода и механических повреждений». Иногда добавляют, что жировая ткань повышает нашу плавучесть. Но есть еще одна важная роль жировой ткани, о которой пока мало кто знает, но которая особенно актуальна в современном индустриальном обществе. Это растворение в жирах чужеродных токсических нерастворимых в воде веществ, неметаболизируемых и не выводящихся из нашего организма. Эти вещества попадают в окружающую среду в качестве техногенных отходов, мы же их вдыхаем и потребляем с водой и пищей. Такие вещества получили название стойких органических загрязнителей (СОЗ), а в англоязычной литературе Persistent Organic Pollutants (POPs).

Какие вещества относят к СОЗ?

К СОЗ относят токсические органические жирорастворимые химические соединения, которые производит человеческая цивилизация. Важно подчеркнуть, что прилагательное «стойкие» в данном контексте означает устойчивые к деградации за счет воздействия неживой и живой природы. Иными словами, это соединения, устойчивые к воздействию химических, биологических и фотолитических процессов. За последние несколько десятилетий быстрый рост промышленности привел

к широкому распространению высокотоксичных химических соединений.

Важно отметить, что СОЗ создают проблемы особого характера, поскольку они:

- 1) сохраняются в окружающей среде в течение длительного времени до своего полного разложения;
- 2) переносятся на большие расстояния во все уголки земного шара, причем даже в районы, удаленные на тысячи километров от ближайшего источника СОЗ;
- 3) накапливаются в тканях всех живых организмов, которые потребляют СОЗ вместе с пищей, питьевой водой или атмосферным воздухом;
- 4) отравляют людей и животных, вызывая токсические нарушения самого широкого спектра.

В результате этого СОЗ присутствуют повсеместно. Они обладают способностью накапливаться в жировых тканях животных и человека, достигая концентраций, в 70 тысяч раз превышающих фоновые уровни в окружающей среде. В долгосрочной перспективе это может иметь для всех людей самые серьезные последствия.

К СОЗ относятся различные пестициды, например, ДДТ (дихлор-дифенил-трихлорэтан), а также вещества, используемые в промышленности в трансформаторах, конденсаторах, красках, клеях, замазках, например, полихлорбифенилы (ПХБ) и гексахлорбензол (ГХБ), третья группа составляют

такие СОЗ, как полихлордифенилы (ПХДД) и полихлордифенилыфураны (ПХДФ), обычно называемые сокращенно диоксинами и фуранами. Последние из упомянутых СОЗ никем не производятся и никем не используются, но они постоянно образуются при любых процессах, включающих хлор (например, в целлюлозно-бумажном производстве), и особенно при высокотемпературных процессах (сжигании мусора, металлургическом производстве и т. п.). Необустроенные или плохо обустроенные свалки твердых бытовых отходов, где мусор горит или постоянно тлеет, также оказываются источником диоксинов. Кроме перечисленных к СОЗ относят соли и эфиры фталевой кислоты – фталаты, широко используемые в промышленности благодаря своей дешевизне и свойствам. При добавлении в пластмассу они делают ее более мягкой, гибкой и пластичной, то есть приятной на ощупь. При добавлении в косметику и парфюмерию они создают так называемый эффект «влажной» пленки, в духах они фиксируют запах. Фталаты помогают связыванию других ингредиентов, являются хорошими растворителями и применяются при денатурации спиртов, но со временем они выделяются в среду, с которой контактируют (воздух, жидкость).

Важно отметить, что СОЗ способны оказывать токсическое воздействие на организмы в крайне малых дозах (летальная доза диоксина – 10^{-6} г/кг веса, в то время как боевых отравляющих веществ зарина и зомана, например, в тысячу раз больше – 10^{-3} г/кг веса).

В отличие от других ксенобиотиков СОЗ с трудом подвергаются деградации печеночными детоксицирующими ферментами из-за высокой степени галогенизации, то есть включения в состав молекулы таких галогенов, как хлор и бром. Но СОЗ не только устойчивы к ферментам, осуществляющим детоксикацию в организме, они могут связываться с высокой степенью сродства с ксенобиотик-метаболизирующими рецепторами и ферментами (СYP1A2), не подвергаясь при этом каталитической трансформации, но блокируя рецепторы и ферменты, которые в норме разрушают чужеродные для организма вещества [1].

Уровень СОЗ и ожирение

В настоящее время несколько десятков (более 70) научных работ убедительно доказывают связь между уровнем СОЗ и развитием метаболического синдрома (диабета 2-го типа) как у экспериментальных животных, так и у людей [2]. Ожирение стало эпидемией XXI века. Распространенность избыточной массы тела и ожирения неуклонно растет – в настоящее время с этой проблемой сталкиваются не только в высокоразвитых странах, но и в странах со средним и даже низким уровнем дохода на душу населения. В России распространенность избыточной массы тела/ожирения составляет 46,5% среди мужчин и 51,7% среди женщин [3]. В США 34% населения имеют клинически выраженное ожирение (индекс массы тела ИМТ > 30) и 68% избыточный вес (ИМТ > 25), что примерно вдвое выше средних значений в мире и в 10 раз выше соответствующих значений для Японии и Южной Кореи [4]. К 2025 году по прогнозам экспертов ВОЗ количество лиц с ожирением увеличится практически в два раза [5].

В настоящее время ожирение рассматривается как хроническое обменное заболевание, возникающее в любом возрасте, проявляющееся избыточным увеличением массы тела преимущественно за счет чрезмерного накопления жировой ткани, сопровождающееся увеличением случаев общей заболеваемости и смертности населения. Заболеваемость ожирением в цивилизованном обществе резко растет, несмотря на отсутствие изменений в генетическом пуле, то есть независимо от наследственных факторов.

Актуальнейшим вопросом медицины, связанным с проблемой ожирения, является вопрос о том, какие факторы действительно приводят к ожирению. Если бы это было известно, то как превентивные, так и оперативные стратегии могли бы использоваться для уменьшения частоты случаев ожирения и сопутствующих заболеваний, с которыми связано ожирение: метаболический синдром, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертония, артриты и др.

По мнению многих, причина ожирения проста: переизбыток на фоне восприимчивого к ожирению генотипа. Конечно, генетические различия играют

свою роль и приводят к индивидуальным различиям в увеличении веса. Однако после 20 лет исследований только несколько генов, связанных с ожирением, были идентифицированы, и все вместе они могут объяснить увеличение веса лишь не более чем в 20% случаев [6]. Разумеется, многие люди переизбытуют, но далеко не все, кто переизбытует, всегда набирает лишний вес. Переизбыток, малоподвижный образ жизни, потребление большого количества сахаров – безусловные факторы, способствующие ожирению. Однако для многих людей диеты и фитнес-программы оказываются нередко малоэффективными.

В 2006 году на основании многочисленных эпидемиологических и экспериментальных данных была предложена гипотеза обезогенов (от англ. obesity – ожирение и лат. «ген» – рождающий), химических веществ, нарушающих функциональную активность эндокринной системы, влияющей на жировую ткань [7]. Обезогены представляют собой химические вещества, которые способствуют ожирению за счет увеличения количества жировых клеток и/или хранения жира в существующих клетках. Обезогены являются разновидностью дизрапторов, оказывающих преимущественный эффект на жировую ткань.

Эндокринные дизрапторы – это экзогенные вещества антропогенного происхождения, которые, попадая в организм, связываются с рецепторами гормонов и оказывают гормоноподобные эффекты, а также нарушают секрецию гормонов эндокринными железами, что приводит к нарушению гормональных механизмов эндогенной регуляции метаболических процессов, репродуктивной функции и адаптивных реакций организма, способствует возникновению различных гормонально зависимых заболеваний человека и животных [8]. В основе механизма действия эндокринных дизрапторов лежит их общее свойство специфически соединяться в качестве лигандов с гормональными рецепторами клеток, которые в итоге отвечают на эти сигналы гормоноподобными эффектами (рис. 1).

Исследование содержания СОЗ в сыворотке крови у пациентов (выборка 148 человек) с различными показателями толерантности к глюкозе выявило значительное увеличение концентрации СОЗ у пациентов с ожирением, диабетом

и состоянием, предшествующим развитию диабета [9].

В последнее время в научной литературе все чаще появляются статьи о СОЗ как возможной причине других болезней помимо диабета и ожирения. В частности, сердечно-сосудистые заболевания, укорачивающие среднюю продолжительность жизни людей примерно на 14 лет, как оказалось, тоже могут быть частично обусловлены накоплением в организме СОЗ. Этот факт был показан в работе [10], где определяли уровень СОЗ в крови 70-летних жителей Швеции (выборка 998 человек). Результаты этого исследования выявили связь между уровнем в крови СОЗ и нарушением функций левого желудочка. По мнению авторов работы, основными патогенетическими причинами, вызывающими дисфункции миокарда, являются активизация окислительного стресса и воспаления, а активные формы кислорода, провоспалительные цитокины могут вызывать повреждение миокарда. Обследование взрослых людей (выборка 1721 человек) выявило зависимость частоты случаев артрита у женщин с содержанием в крови полихлорированных бифенилов [11].

Фермерский лосось как продукт, особенно богатый СОЗ

В 2009 году появилась статья [12], в которой авторы обнаружили повышенную

частоту диабета 2-го типа у рыболовов-спортсменов региона Великих озер (США), в рацион питания которых входило потребление лососей. Частота диабета у этих людей была втрое выше по сравнению со средним значением у жителей США. Авторы провели тщательное исследование, в результате которого установили, что повышенная частота (20,2%) встречаемости диабета 2-го типа была связана с высокой концентрацией одного из СОЗ – дихлорбифенилдихлорэтилена в лососе.

В дальнейших работах [13], посвященных этой проблеме, обращалось внимание на то, что в США за период с 1989 по 2005 год заболеваемость диабетом 2-го типа возросла вдвое, а потребление лососей в структуре питания населения – в 10 раз. Было также показано в эксперименте, что добавление в рацион крыс рыбьего жира лососей приводило к возникновению резистентности к инсулину, абдоминальному ожирению и гепатостеатозу (жировой дистрофии печени) у этих животных [14]. В данной работе авторы непосредственно показали, что содержащиеся в пищевых цепях СОЗ способны вызывать резистентность к инсулину и влиять на метаболизм глюкозы и жиров, тем самым подтвердив мнение, что эти химические вещества вносят потенциальный вклад в рост распространенности резистентности к инсулину и связанных с этим расстройств здоровья. На основании экспериментальных

данных авторы предложили схему патогенеза эффектов, наблюдаемых при воздействии СОЗ (рис. 2) [14]. Согласно предлагаемой и экспериментально обоснованной схеме СОЗ активируют ядерные рецепторы: AhR (арил-углеводный рецептор, экспрессируется конститутивно), XR (прегнан-Х-рецептор – ключевой фермент печени, ответственен за разрушение более половины всех лекарств, используемых в современной медицине), CAR (конститутивный рецептор андростанов, регулятор метаболизма ксено- и эндобиотиков) и, возможно, другие рецепторы. Это в свою очередь приводит к изменению экспрессии ряда генов, в результате чего усиливаются хроническое воспаление и липогенез, но снижается функциональная активность митохондрий. Все эти факторы приводят к развитию резистентности к инсулину.

Авторы обращают также внимание на то, что хотя лосось полезен в качестве продукта питания из-за высокого содержания полиненасыщенных жирных кислот, однако этому противодействует высокое содержание СОЗ, особенно в лососе, разводимом на фермах.

Дело в том, что дикий лосось сам выбирает корм для питания, а на фермах получает специальные дешевые искусственные корма, включающие различные добавки вроде гидролизата птичьих перьев и специальных красителей, создающих внешне привлекательную окраску мышц. Дикие лососи приобретают розовый цвет от ракообразных, которых они едят. А «культурная» рыба без окраски была бы просто серой. В фермерском лососе гораздо меньше витамина D по сравнению с дикими рыбами. Хуже того, в мясе искусственно выращенной рыбы накапливаются пестициды, диоксин, антибиотики, содержащие бром и массу других вредных веществ химикаты.

Потребление лосося, как уже было сказано, за последние 20 лет выросло в разы, и для этого имеются серьезные основания. Рыба содержит много жирных кислот омега-3, благотворно влияющих на сердечно-сосудистую систему, и относительно мало ядовитой ртути. Поскольку добыча дикого лосося не может постоянно расти в соответствии с увеличением спроса на него, приходится восполнять недостачу за счет разведения этого вида на рыбозаводных фермах. Больше всего такого искусственно

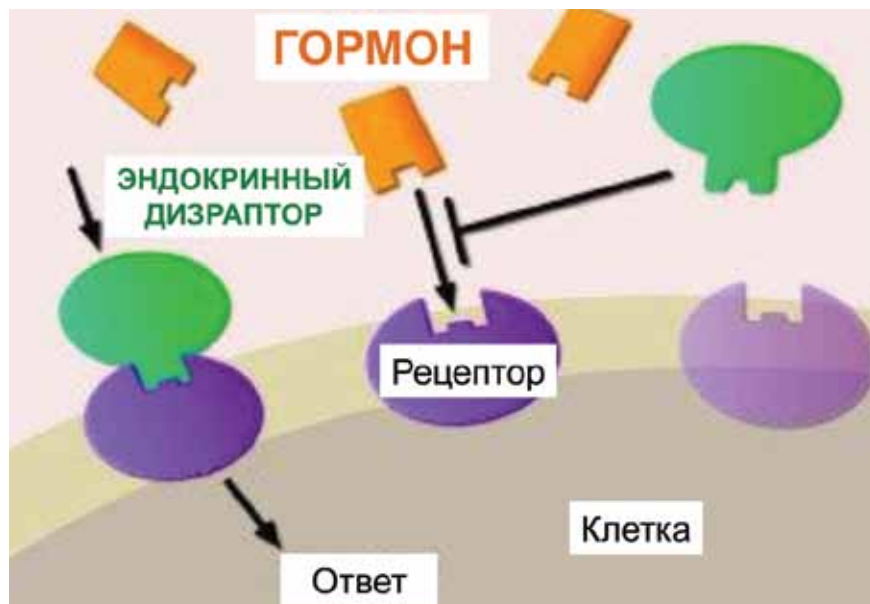


Рис. 1. Механизм действия эндокринных дизрапторов – связывание с рецептором, предназначенным для взаимодействия с природным гормоном (<http://epthinktank.eu/2013/03/11/eu-policy-on-endocrine-disruptors>)

выращенного лосося до недавнего времени прибывало в Россию из Норвегии.

Хотя поступающий с ферм лосось по своей природе должен быть не менее полезным для здоровья, чем дикий, на его качество отрицательно влияет пища, которой его кормят люди, – концентраты из рыбьей муки и рыбьего жира. К тому же очень часто рыбу, из которой готовят кормовую муку, вылавливают в загрязненных водоемах.

В исследовании, результаты которого были опубликованы в журнале Science, ученые сообщили об итогах анализа более чем 700 образцов выращенного и дикого лосося, полученных со всего света. Лосось с ферм содержал гораздо больше диоксинов и полихлорированных бифенилов, чем дикий. Самая загрязненная рыба прибыла из Европы; образцы, полученные из Северной и Южной Америки, были более чистыми, но далеко не такими, как дикий лосось [15]. Кстати, в США цена дикого лосося примерно вдвое выше, чем фермерского.

При различных способах кулинарной обработки лосося, независимо от способа жарки или варки, содержание СОЗ уменьшается примерно на четверть ($26 \pm 15\%$), удаление кожи уменьшает содержание СОЗ в стейке на $9 \pm 3\%$. Потери СОЗ линейно коррелировали с потерями липидов во время приготовления. Это подтверждает факт того, что именно удаление липидов является важным фактором для снижения СОЗ в

приготовленной рыбе. Анализ стейков из лосося выявил значительное изменение концентрации СОЗ вдоль тела рыбы с более высокими концентрациями в головной части по сравнению с хвостовой и с пиком концентрации СОЗ в центральной части [16].

Косметика как источник поступления СОЗ в организм

Помимо пищи и воды заметное поступление СОЗ в организм может происходить при использовании различных косметических средств. Обильное использование косметических средств также может привести к ожирению, поскольку содержащиеся в косметике фталаты и другие химические вещества являются для нашего организма дизрапторами, вызывающими нарушение гормонального баланса. Важно отметить, если СОЗ в составе пищи проникают в кровоток путем всасывания, то есть проходя через определенные барьеры, то через кожу липофильные вещества проникают в кровь, практически не преодолевая никаких барьеров. Этим, кстати, объясняется высокая эффективность большинства косметических средств именно при нанесении на кожу, а не при приеме внутрь.

Среди тысяч химических препаратов, используемых в косметике, только ничтожная часть протестирована на безопасность. Согласно американскому

Национальному институту промышленной безопасности и гигиены (National Institute of Occupational Safety and Health) только около 900 химических ингредиентов, используемых в косметике, известны как токсичные [17]. К этим веществам относятся, в частности, фталаты, парабены, 1,4-диоксан, формальдегид и ряд веществ солнцезащитных кремов.

Фталаты используют в качестве ингредиентов для сохранения аромата и цвета в косметических продуктах. Являясь дизрапторами, они имитируют эффекты эстрогенов в организме, вызывая резистентность к инсулину. Фталаты также обладают антиандрогенным эффектом, и не исключено, что они могут оказывать воздействие на развитие плода, особенно мужского пола. Эти вещества – наиболее распространенные токсины, и в организме их концентрации превышают концентрации других СОЗ примерно в 1000 раз, поскольку фталаты используют для сохранения ароматов в шампунях, лосьонах, лаках для ногтей и волос. Даже лаки с рекламой «Без фталатов» нередко оказываются ложными, ибо при тестировании там все-таки обнаруживаются фталаты [17]. Правда, есть сведения, что фталаты из нашего тела выводятся с помощью инфракрасных саун. Как считает Raymond Francis [18], тепло в сауне увеличивает температуру кожи и растапливает подкожный жир, в результате чего жиры, содержащие СОЗ, просачиваются через сальные железы вместе с потом наружу. Это уменьшает токсическую нагрузку на организм и улучшает здоровье.

Также имитируют действие эстрогенов парабены, входящие в качестве консервантов во многие косметические средства. Как известно, избыток эстрогенов может способствовать ожирению, раку, эндометриозу, феминизации мужчин. 1,4-Диоксан (диэтилендиоксид) является хорошо растворимым в воде СОЗ, поэтому встречается в различных источниках воды. В промышленности диоксан используют как хороший растворитель, например, для ацетилцеллюлозы, минеральных и растительных масел, красок. Диоксан – канцероген, а также токсическое вещество для почек, нервной и дыхательной систем. 1,4-Диоксан часто является примесью (загрязняющим веществом) или побочным продуктом

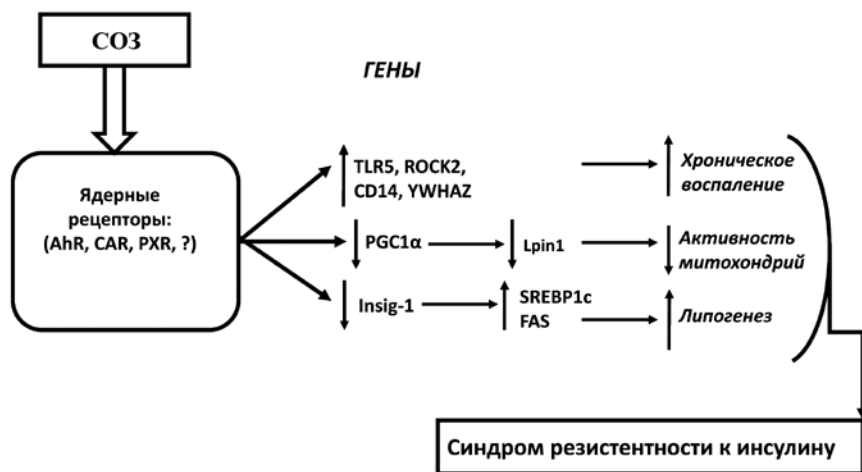


Рис. 2. Предполагаемая схема развития резистентности к инсулину, обусловленная накоплением в организме СОЗ. СОЗ могут активировать ядерные рецепторы, такие как AhR (арил-углеводный рецептор), PXR (прегнан-Х-рецептор), CAR (конститутивный рецептор андростанов). Это в свою очередь приводит к изменению экспрессии ряда генов, в результате чего усиливаются хроническое воспаление и липогенез, но снижается функциональная активность митохондрий. Эти факторы приводят к развитию резистентности к инсулину [14]

при получении основных компонентов косметических средств, и поэтому он не указывается в качестве ингредиента на этикетке продукта. Американская ассоциация потребителей натуральных веществ (Organic Consumers Association – OCA) провела анализ натуральной косметической продукции с маркировкой natural и organic, но оказалось, что некоторые средства содержали диоксан. Это были продукты таких брендов, как: JASON Pure Natural & Organics, Giovanni Organic Cosmetics, Kiss My Face, Nature's Gate Organics [17].

Многие солнцезащитные кремы содержат в своем составе бензофеноны и оксibenзолы, поглощающие УФ-свет. Однако определенные формы бензофенонов являются ингибиторами тиреоидной пероксидазы, фермента, необходимого для синтеза тиреоидных гормонов, то есть являются тиреоидными дизрапторами [19].

Известно, что СОЗ накапливаются, прежде всего, в триглицеридных

каплях адипоцитов. Накопление СОЗ внутри жировой ткани уменьшает их доступность для других клеток и тканей, тем самым ограничивая их токсичность. В пользу такого предположения свидетельствуют данные об обратной корреляции между токсичностью СОЗ и массой жира у различных видов животных [20]. А именно тест 30-дневной (острой) токсичности у 20 видов наземных животных показал, что чем больше содержание жира в организме, тем выше средняя летальная доза.

И в заключение

Таким образом, в заключение можно сказать, что накопление жировой ткани в организме может быть проявлением адаптивного ответа на поступление гидрофобных СОЗ и разрушение адипоцитов может приводить к поступлению СОЗ во внутреннюю среду организма и вызывать нежелательные последствия, связанные с интоксикацией. Поскольку

эффект токсинов в значительной мере зависит от их концентрации, то предпочтительнее проводить процедуры постепенно и так, чтобы выходящие из жировых клеток токсины не поступали в организм в опасных для функционирования органов концентрациях. Разумеется, полезно было бы сочетать аппаратные процедуры липоскульптуры с мероприятиями по детоксикации, осуществляемыми методами фармакологической коррекции, направленной на удаление токсинов из организма. Следует также придерживаться определенных диетических рекомендаций после проведения аппаратных процедур, ибо в противном случае организм может быстро восстановить прежний объем жировой ткани как резервуара для вновь поступающих токсинов. Конечно, реализация лабораторных методов анализа содержания СОЗ могла бы осуществлять индивидуальный мониторинг концентрации СОЗ в крови и лимфе [1]. ■

ЛИТЕРАТУРА

[1] Деева И. Липолитические процедуры и СОЗ (стойкие органические загрязнители): как избежать осложнений? // Аппаратная косметология и физиотерапия. – 2013. – № 3. – С. 14–19.

[2] Taylor K.W., Novak R.F., Anderson H.A., Birnbaum L.S., Blystone C., Devito M., Jacobs D., Köhrle J., Lee D.H., Rylander L., Rignell-Hydbom A., Tornero-Velez R., Turyk M.E., Boyles A.L., Thayer K.A., Lind L. Evaluation of the association between persistent organic pollutants (POPs) and diabetes in epidemiological studies: a national toxicology program workshop review. *Environ Health Perspect.* 2013 Jul; 121 (7): 774–83.

[3] Аметов А.С. Избранные лекции по эндокринологии. – М.: МИА, 2012. – С. 14–39.

[4] Flegal K.M., Carroll M.D., Ogden C.L., Curtin L.R. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999–2008. *JAMA.* 2010; 303 (3): 235–41.

[5] Obesity and overweight. Fact sheet № 311, 2013. URL: <http://hwww.who.int>

[6] Herbert A. The fat tail of obesity as told by the genome. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2008; 11 (4): 366–70.

[7] Grün F, Blumberg B. Environmental obesogens: organotins and endocrinedisruption via nuclear receptor signaling. *Endocrinology.* 2006 Jun; 147 (6, Suppl): S50–5.

[8] Яглова Н.В., Яглов В.В. Эндокринные дизрапторы – новое направление исследований в эндокринологии // Вестник ПAMH. – 2012.

– № (3). – С. 56–61.

[9] Færch K., Højlund K., Vind B.F., Vaag A., Dalgård C., Nielsen F., Grandjean P. Increased serum concentrations of persistent organic pollutants among prediabetic individuals: potential role of altered substrate oxidation patterns. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Sep; 97 (9): E1705–13.

[10] Sjöberg Lind Y., Lind P.M., Salihovic S., van Bavel B., Lind L. Circulating levels of persistent organic pollutants (POPs) are associated with left ventricular systolic and diastolic dysfunction in the elderly. *Environ Res.* 2013 May; 123: 39–45.

[11] Lee D.H., Steffes M., Jacobs D.R. Positive associations of serum concentration of polychlorinated biphenyls or organochlorine pesticides with self-reported arthritis, especially rheumatoid type, in women. *Environ Health Perspect.* 2007 Jun; 115 (6): 883–8.

[12] Turyk M., Anderson H., Knobloch L., Imm P., Persky V. Organochlorine exposure and incidence of diabetes in a cohort of Great Lakes sport fish consumers. *Environ Health Perspect.* 2009 Jul; 117 (7): 1076–82.

[13] Crinnion WJ. The role of persistent organic pollutants in the worldwide epidemic of type 2 diabetes mellitus and the possible connection to Farmed Atlantic Salmon (*Salmosalar*). *Altern Med Rev.* 2011 Dec; 16 (4): 301–13.

[14] Ruzzin J., Petersen R., Meugnier E., Madsen L., Lock E.J., Lillefosse H., Ma T., Pesenti S., Sonne S.B., Marstrand T.T., Malde M.K., Du Z.Y., Chavey C., Fajas L., Lundbye

A.K., Brand C.L., Vidal H., Kristiansen K., Frøyland L. Persistent organic pollutant exposure leads to insulin resistance syndrome. *Environ Health Perspect.* 2010 Apr; 118 (4): 465–71.

[15] Колесников Ю. Жульничество с лососем // Русский базар. – № 33 (539) [Электронный текст]. – Режим доступа: <http://russian-bazaar.com/ru/content/9098.htm>.

[16] Bayen S., Barlow P., Lee H.K., Obbard J.P. Effect of cooking on the loss of persistent organic pollutants from salmon. *J Toxicol Environ Health A.* 2005 Feb 27; 68 (4): 253–65.

[17] Wendy Myers. Chemicals In Cosmetics Put Junk In Your Trunk. URL: <http://www.liveto110.com/chemicals-in-cosmetics-put-junk-in-your-trunk/>

[18] Heat Treatments Get Rid of Toxins. URL: <http://myempoweredworld.com/health-wellness/heat-treatments-rid-toxins/>

[19] Schmutzler C., Bacinski A., Gotthardt I., Huhne K., Ambrugger P., Klammer H., Schlecht C., Hoang-Vu C., Grüters A., Wuttke W., Jarry H., Köhrle J. The ultraviolet filter benzophenone 2 interferes with the thyroid hormone axis in rats and is a potent in vitro inhibitor of human recombinant thyroid peroxidase. *Endocrinology.* 2007 Jun; 148 (6): 2835–44.

[20] La Merrill M., Emond C., Kim M.J., Antignac J.P., Le Bizec B., Clement K., Birnbaum L.S., Barouki R. Toxicological function of adipose tissue: Focus on persistent organic pollutants. *Environ Health Perspect.* 2013 Feb; 121: 162–169.