

## 研究報文

### ラットの小腸粘膜における鉄吸収制御機構

説田 武, 上田 明美, 石田 恵子  
江頭 亮子, 相間 佳

Study on the Control Mechanism of Iron Absorption  
in Rat Intestinal Mucosa.

Takeshi Setsuda, M. D., Akemi Ueda, Keiko Ishida,  
Ryoko Egashira and Kei Aima.

#### I. はじめに

Granick<sup>1)</sup>, Crosby<sup>2)</sup> らは小腸粘膜のフェリチンに鉄吸収制御機構があることを示唆したが、その詳細については今日なお明らかでない。

我々<sup>3),4),5)</sup> は先きに、大量のクエン酸鉄を正常ラットの胃内に投与すると、血清鉄は急上昇するが、持続性がなく、これに少し遅れて十二指腸粘膜のフェリチン鉄が一過性に著増したことから、この増加は腸からの余分の鉄吸収を阻止するためのシグナルであろう、と考え、報告した。

今回は、更にこの点を究明する目的で、正常及び瀉血貧血ラットに *in situ* で十二指腸ループを作り、その中へ各種濃度のクエン酸鉄の生食水溶液を注入し、血清鉄 (SI) 及び小腸粘膜のフェリチン鉄 (Fr-鉄) とフェリチン-たん白質 (Fr-たん白質) を経時的に測定し、又鉄の輸送と関連して小腸粘膜の ATPase (ATP 分解酵素) と ALPase (アルカリ性ホスファターゼ) 活性を測定して比較、検討した。

#### II. 実験材料及び実験方法

実験には体重 300 g 前後の Wistar 系雄ラットを用い、実験前16時間は絶食させ、水だけを自由に与えた。

ラットの尾部先端を切断して瀉血 (5 ml) を行なった後、鉄欠乏飼料<sup>6)</sup> で 5 日間飼育したものを瀉血貧血

ラットとした。

小腸を幽門から肛門側 50 cm までを 10 cm 毎に区分し、幽門に近い方から順に、十二指腸、小腸1, 2, 3 及び 4 とした。

ラットを開腹し、十二指腸の両端を糸で結紮して *in situ* で十二指腸ループを作成し、その中へ正常ラットでは、クエン酸第 2 鉄の 3, 5 及び 9 mg (鉄 0.6, 1.0 及び 1.8 mg) を、又瀉血貧血ラットでは、クエン酸第 2 鉄の 15 mg (鉄 3.0 mg) をそれぞれ注入した。

正常ラットでは 5, 10, 20 分後に、又瀉血貧血ラットでは 5, 10, 20, 60, 180 分後に、それぞれラット 2 匹ずつを解剖し、各測定を行なった。

Fr-鉄と Fr-たん白質の測定：肝、脾の約 1 g, 十二指腸及び小腸 1, 2, 3, 4 の各粘膜をカバーガラスの端で 1 回軽く掻きとったものをホモジナイズし、各ホモジネートを 75°C, 10 分間熱処理した後、我々<sup>3),4),7)</sup> が先きに報告した Crichton らの方法に従い、Sephadex G-200 でゲル濾過して得たフェリチン分画について、鉄を日本ロッシュのキットで、又たん白質を Lowry 法で測定し、それぞれ Fr-鉄と Fr-たん白質と見做した。なお、Fr-鉄/Fr-たん白質 (Fe/P) 比を求めた。

ATPase と ALPase 活性の測定：香川<sup>8)</sup> らの方法で ATPase 活性を測定した。すなわち、十二指腸及び小腸 1, 2, 3, 4 の粘膜のホモジネートを遠沈して得た上清に、ATP-Na, MgSO<sub>4</sub>, K-phosphoenolpyruvate, Pyruvate kinase, Tris-H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> buffer (pH 7.4) をそれぞれ加えて 30°C, 10 分間インキュベートし、ATPase の

作用で ATP から生じた無機磷を比色定量した。活性を  $\mu\text{mol of phosphorus/min/g of protein}$  で表した。

ALPase 活性<sup>9,10)</sup>は、上記の各小腸粘膜の上清に phenylphosphate を加えて 37°C, 15分間インキュベートし、ALPase の作用で phenylphosphate から生じた phenol を Kind-King 変法で測定した。活性を  $\mu\text{mol of phenol/min/g of protein}$  で表した。

なお、我々<sup>3,4)</sup> が先きに報告した方法により、血中の赤血球数 (RBC), Hb 量, 網赤血球数 (RC), 又骨髓の赤芽球数/骨髓球数 (E/M) 比と含鉄赤芽球 (SB) 比率を測定した。肝と脾のヘモジデリン沈着を Prussian blue 染色で調べた。

### III. 結 果

1) 正常ラットの腸粘膜における Fr-鉄, Fr-たん白質と Fe/P 比, 及び ATPase と ALPase 活性の局在

Fig. 1, 2 に示す如く、正常ラットの腸粘膜の Fr-鉄と Fr-たん白質値及び Fe/P 比, ならびに ATPase と ALPase 活性は、いずれも十二指腸粘膜が最も高く、反対に小腸4の粘膜が最も低かった。すなわち、6匹平均では、十二指腸粘膜の Fr-鉄, Fr-たん白質

及び Fe/P 比は、それぞれ  $9.6 \pm 0.8 \mu\text{g/g}$ ,  $349 \pm 11 \mu\text{g/g}$  及び  $0.028 \pm 0.003$ , 又 ATPase と ALPase 活性は、それぞれ  $712 \pm 91 \mu\text{mol of P/min/g of protein}$  と  $5,301 \pm 1,227 \mu\text{mol of phenol/min/g of protein}$  であった。又、小腸4の粘膜の Fr-鉄, Fr-たん白質及び Fe/P 比は、それぞれ  $0.8 \pm 0.3 \mu\text{g/g}$ ,  $253 \pm 6 \mu\text{g/g}$  及び  $0.003 \pm 0.002$ , 又 ATPase と ALPase 活性は、それぞれ  $365 \pm 51 \mu\text{mol of P/min /g protein}$  と  $529 \pm 34 \mu\text{mol of phenol/min/g of protein}$  であった。

2) 正常ラットの十二指腸ループ内ヘクエン酸鉄を投与した後の SI, 小腸粘膜の Fr-鉄及び ATPase と ALPase 活性の変動

正常ラットの十二指腸ループ内ヘクエン酸鉄 3, 5, 9 mg (鉄 0.6, 1.0, 1.8 mg) を投与した場合、Table 1 に示す如く、3 mg 投与では、SI が急上昇して10分後に最高値となり、以後減少するが、十二指腸粘膜の Fr-鉄と Fr-たん白質には著変がなかった。5 mg 投与では、SI が急上昇して10分後に最高値となり、20分後も高値を示したが、十二指腸粘膜の Fr-鉄と Fe/P 比は、10分後に著明な一過性増加を示したにすぎない。又、9 mg 投与では、SI が急上昇して5分後に最高値となり、20分後も著明な高値を示したが、十二

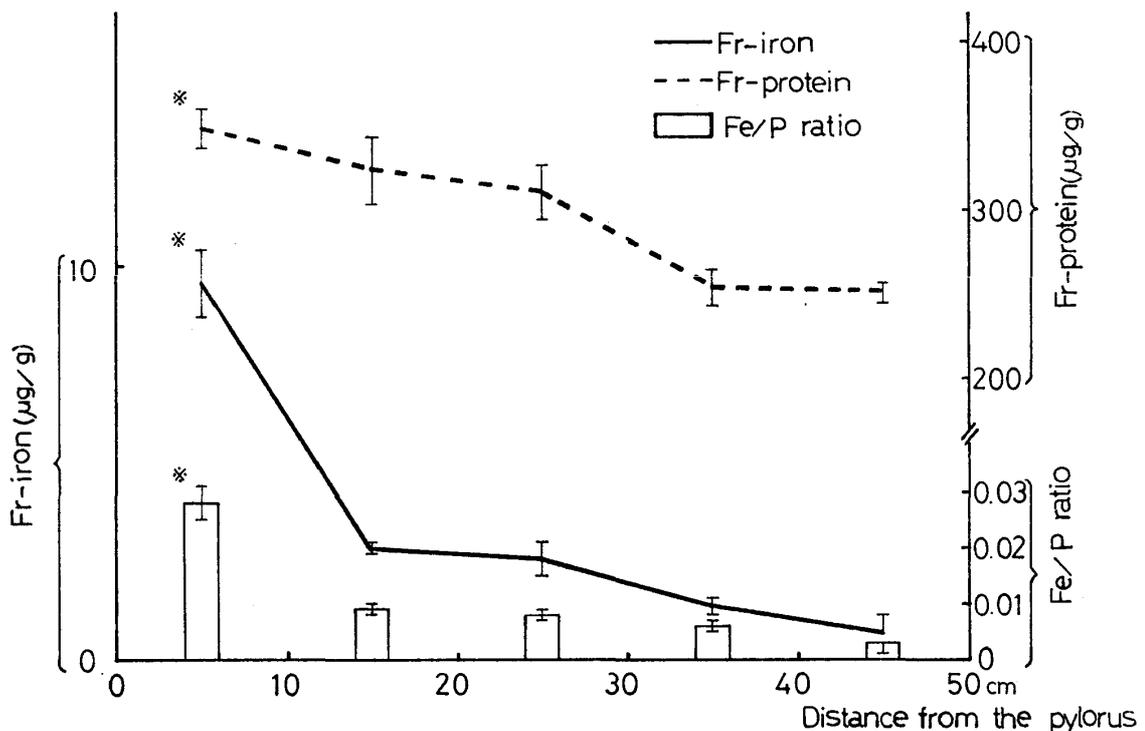
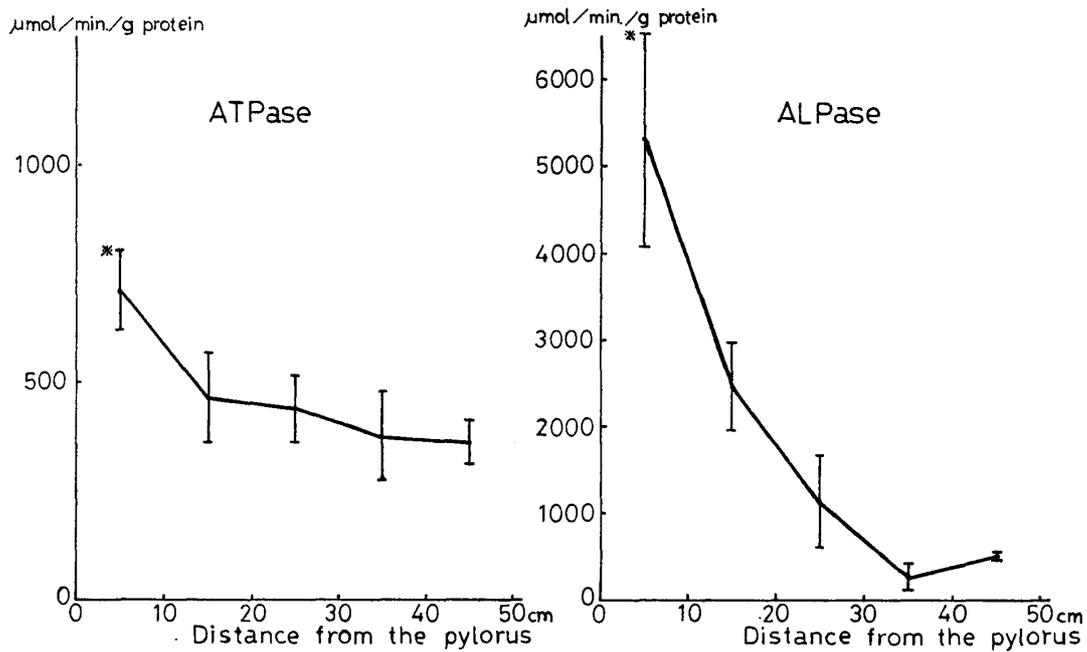


Fig. 1 The localization of the Fr-iron and Fr-protein levels in the small intestines of the normal rats.

\* the mean  $\pm$  SEM (n=6)



**Fig. 2** The localization of the ATPase and ALPase activities in the small intestines of the normal rats.

\* the mean±SEM (n=6)

**Table 1.** Changes of SI and TIBC levels as well as Fr-iron and Fr-protein levels in intestinal mucosa after various amounts of iron citrate were administered into the duodenal loops of normal rats.

Iron citrate	Min*	SI (μg/dl)	TIBC (μg/dl)	Fr-iron(μg/g)			Fr-protein(μg/g)		
				Duod.	Intest. 1	Intest. 2	Duod.	Intest. 1	Intest. 2
3 mg	0**	125.7±13.2	475.7±41.6	9.6±0.8 (0.028±0.003)	2.9±0.1 (0.009±0.001)	2.6±0.4 (0.008±0.001)	349±11	325±21	311±15
	5	244.7	406.4	10.6 (0.030)	4.6 (0.014)		354	337	
	10	355.0	423.7	10.9 (0.017)	3.8 (0.008)		401	481	
	20	190.0	411.1	8.1 (0.031)	1.4 (0.005)		261	288	
5 mg	5	473.6	519.8	10.9 (0.040)	3.1 (0.009)	1.7 (0.005)	273	344	364
	10	317.1	500.9	15.1 (0.041)	6.8 (0.016)	0.8 (0.003)	365	436	314
	20	295.1	475.7	11.5 (0.043)	3.3 (0.016)	0.9 (0.003)	267	203	354
9 mg	5	576.5	456.8	27.9 (0.084)	8.3 (0.039)	4.1 (0.009)	334	211	468
	10	364.4	393.8	34.4 (0.084)	10.2 (0.032)	4.2 (0.016)	410	317	256
	20	477.3	497.9	10.0 (0.054)	3.5 (0.015)	2.0 (0.006)	186	229	339

\* Time in min after the iron delivery.

\*\* Control values (the mean±SEM) (n=6). Parentheses indicate the Fe/P ratio of ferritin.

**Table 2.** Changes of ATPase and ALPase activities in intestinal mucosa after various amounts of iron citrate were administered into the duodenal loops of normal rats

Iron citrate	Min*	ATPase ( $\mu\text{mol}$ of P/min/g protein)			ALPase ( $\mu\text{mol}$ of phenol/min/g protein)		
		Duod.	Intest. 1	Intest. 2	Duod.	Intest. 1	Intest. 2
3 mg	0**	712 $\pm$ 91	466 $\pm$ 104	441 $\pm$ 76	5,311 $\pm$ 1,227	2,466 $\pm$ 499	1,145 $\pm$ 536
	5	1,038	768		12,269	3,832	
	10	913	642		5,353	2,209	
	20	975	788		6,669	3,340	
5 mg	5	1,243	577	596	5,855	1,591	949
	10	1,193	637	493	4,574	1,767	513
	20	693	539	435	4,097	1,360	267
9 mg	5	1,078	797	532	4,846	2,913	1,004
	10	1,423	731	743	6,726	3,829	2,675
	20	1,184	889	805	6,104	3,137	2,427

\* Time in min after the iron delivery.

\*\* Control values (the mean $\pm$ SEM) (n=6)

指腸粘膜の Fr-鉄と Fe/P 比は、5—10分後に著明な一過性増加を示したにすぎない。然し、Fr-たん白質には、いずれの場合にも著変がなかった。

鉄吸収のない小腸1、又は小腸2の粘膜では、Table 1 に示す如く、十二指腸粘膜と同様、Fr-鉄と Fe/P が10分後に著明な一過性増加を示した。なお、鉄投与後の SI の上昇及び十二指腸粘膜の Fr-鉄の増加は、クエン酸鉄 9 mg を投与した場合が最も著明であった。

鉄投与後の十二指腸及び小腸1,2の粘膜の ATPase

と ALPase 活性の変動を Table 2 に示す。十二指腸粘膜の ATPase 活性は、クエン酸鉄 3 mg の投与では5—20分後に、又クエン酸鉄 5 mg 或いは 9 mg の投与では、5—10分後或いは5—20分後に増加した。又、十二指腸粘膜の ALPase 活性は、クエン酸鉄 3 mg の投与では5分後に増加したが、クエン酸鉄 5 mg 或いは 9 mg の投与では、著変を示さなかった。鉄吸収のない小腸1の粘膜では、クエン酸鉄 9 mg の投与の場合だけに、ATPase 活性が20分後に、又 ALPase 活性が10分後に軽度の増加を示した。小腸2

**Table 3.** Changes of Fr-iron and Fr-protein levels of the liver and spleen after various amounts of iron citrate were administered into the duodenal loops of normal rats

Iron citrate	Min*	Liver			Spleen		
		Fr-iron( $\mu\text{g/g}$ )	Fr-protein( $\mu\text{g/g}$ )	Fe/P ratio	Fr-iron( $\mu\text{g/g}$ )	Fr-protein( $\mu\text{g/g}$ )	Fe/P ratio
3 mg	0**	9.1 $\pm$ 0.4	235 $\pm$ 33	0.039 $\pm$ 0.006	43.0 $\pm$ 10.8	572 $\pm$ 59	0.075 $\pm$ 0.011
	5	7.4	300	0.025	50.6	585	0.086
	10	9.8	281	0.035	40.6	703	0.058
	20	9.4	225	0.042	25.8	515	0.050
5 mg	5	10.3	248	0.042	53.9	589	0.092
	10	7.4	285	0.026	49.9	442	0.113
	20	9.3	342	0.027	54.2	514	0.105
9 mg	5	9.3	219	0.042	51.5	677	0.076
	10	10.9	255	0.043	31.6	488	0.065
	20	12.4	189	0.066	54.3	587	0.093

\* Time in min after the iron delivery.

\*\* Control values (the mean $\pm$ SEM) (n=6)

の粘膜でも、ATPase と ALPase 活性が10—20分後に軽度の増加を示した。

肝と脾の Fr-鉄は、Table 3 に示す如く、クエン酸鉄 9 mg を投与して20分後に軽度の増加を示した以外は、著変がなかった。なお、肝と脾のヘモジデリン沈着は、鉄投与して20分後では著変を示さなかった。  
3) 瀉血貧血ラットの十二指腸ループ内ヘクエン酸鉄 15 mg を投与した後の SI, 小腸粘膜の Fr-鉄及び ATPase と ALPase 活性の変動

瀉血貧血ラットの十二指腸ループ内ヘクエン酸鉄 15 mg (鉄 3.0 mg) を投与した後の SI, 十二指腸及び小腸 1, 2 の粘膜の Fr-鉄と Fe/P 比の変動を Table 4 に、又 ATPase と ALPase 活性の変動を Table 5 に示す。

瀉血貧血ラットの SI 及び十二指腸粘膜の Fr-鉄と Fe/P 比は、正常ラットに比べて約 1/3 に著減するが、ATPase と ALPase 活性には変化がなかった。

鉄投与後は、SI が急上昇して20分後に最高値とな

**Table 4.** Changes of SI and TIBC levels as well as Fr-iron and Fr-protein levels in intestinal mucosa after 15 mg of iron citrate was administered into the duodenal loops of phlebotomied anemic rats

Min*	SI(μg/dl)	TIBC(μg/dl)	Fr-iron (μg/g)			Fr-protein (μg/g)		
			Duod.	Intest. 1	Intest. 2	Duod.	Intest. 1	Intest. 2
0**	60.9	597.0	3.7 (0.007)	1.2 (0.003)	0.3 (0.001)	540	386	349
5	121.8	599.6	0.9 (0.002)	0.7 (0.002)	0.1 (0)	436	310	258
10	347.1	620.6	4.0 (0.012)	1.4 (0.005)	0.8 (0.003)	321	299	287
20	561.8	609.6	2.6 (0.014)			182		
60	418.5	493.0	0.9 (0.010)			92		
180	440.0	464.7	7.4 (0.036)			207		
Control† rat	125.7±13.2	475.7±41.6	9.6±0.08 (0.028)	2.9±0.1 (0.009)	2.6±0.4 (0.008)	349±11	325±21	311±15

\* Time in min after the iron delivery.

\*\* Values at five days after phlebotomy and feeding on the iron deficient chow.

† Control values (the mean±SEM)(n=6). Parentheses indicate the Fe/P ratio of ferritin.

**Table 5.** Changes of ATPase and ALPase activities in intestinal mucosa after 15 mg of iron citrate was administered into the duodenal loops of phlebotomied anemic rats

Min*	ATPase (μmol of P/min/g protein)			ALPase (μmol of phenol/min/g protein)		
	Duod.	Intest. 1	Intest. 2	Duod.	Intest. 1	Intest. 2
0**	772	475	466	6,117	1,679	791
5	772	496	455	5,713	2,126	1,078
10	821	431	396	7,803	3,316	2,220
20	1,241			11,145		
60	947			9,878		
180	983			8,804		
Control† rat	712±91	466±104	441±76	5,311±1,227	2,466±499	1,145±536

\* Time in min after the iron delivery.

\*\* Values at five days after phlebotomy and feeding on the iron deficient chow.

† Control values (the mean±SEM) (n=6)

**Table 6.** Changes of Fr-iron and Fr-protein levels of the liver and spleen after 15 mg of iron citrate was administered into the duodenal loops of phlebotomized anemic rats

Min*	Liver			Spleen		
	Fr-iron(μg/g)	Fr-protein(μg/g)	Fe/P ratio	Fr-iron(μg/g)	Fr-protein(μg/g)	Fe/P ratio
0**	3.2	132	0.024	9.0	592	0.015
5	1.6	216	0.007	4.6	603	0.008
10	3.7	315	0.012	10.7	624	0.017
20	1.6	298	0.005	6.1	840	0.007
60	4.7	430	0.011	5.3	661	0.008
180	5.1	81	0.063	5.4	613	0.009
Control† rat	9.1±0.4	235±33	0.039±0.006	43.0±10.8	572±59	0.075±0.011

\* Time in min after the iron delivery.

\*\* Values at five days after phlebotomy and feeding on the iron deficient chow.

† Control values (the mean±SEM) (n=6)

り、3時間後も高値を示した。十二指腸粘膜の Fr-鉄と Fe/P 比は、3時間後には増加の傾向を認めたが、正常値よりも低値であった。鉄吸収のない小腸1、2の粘膜の Fr-鉄は、鉄投与して10分後では変化がなかった。又、十二指腸粘膜の ATPase と ALPase 活性は、鉄投与して20分後から著増し、3時間後も高値を示した。

鉄吸収のない小腸1、2の粘膜の ATPase と ALPase 性は、鉄投与して10分後では変化がなかった。

肝と脾の Fr-鉄と Fe/P 比は、Table 6 に示す如く、瀉血後著減するが、鉄投与して3時間後までは著変がなかった。

瀉血後、血中の RBC と Hb、又骨髓の SB が著減し、反対に血中の RC と骨髓の E/M 比が増加したが、鉄投与して3時間後には、いずれも改善される傾向を示した。脾のヘモジデリン沈着は、瀉血後減少したが、鉄投与して3時間後までは変化がみられなかった。

#### IV. 考 察

正常ラットの小腸粘膜の Fr-鉄、Fr-たん白質、Fe/P 比及び ATPase と ALPase 活性が、いずれも十二指腸で最も高値を示したが、このことは食物中の鉄が十二指腸及び上部空腸で最も活発に吸収されると言われている<sup>11)</sup> ことと併せ考えると、甚だ興味深いことである。ラットの腸粘膜の ATPase と ALPase 活性は、十二指腸が最も高く、回腸が最も低いという報告<sup>12)</sup>がある。

正常ラットの十二指腸ループ内へクエン酸鉄を投与

した場合、3-9 mg の投与量では、鉄の投与量に比例して、SI の上昇が著明となったことから、十二指腸からの鉄吸収は、鉄の投与量に比例して増大することが考えられる。又、鉄投与後の十二指腸粘膜の Fr-鉄と Fe/P 比の一過性増加は、鉄の投与量が多いほど著明であった。以上を総合して考えると、正常ラットでは十二指腸粘膜のフェリチンが、余分の鉄吸収を制御するために、一種のシグナル<sup>3),4),5)</sup> として働くことが示唆される。Greenberger ら<sup>13)</sup> は、小腸粘膜細胞の brush border に吸着される鉄の量が、体内の貯蔵鉄の変動によって変化することを報告した。従って、正常ラットに鉄を大量に経口投与した場合、十二指腸粘膜の Fr-鉄が著明な一過性増加を示すのは、恐らく小腸からの余分の鉄吸収を阻止するために、粘膜細胞の brush border に結合する鉄の量を抑えるシグナルとして働くことを示唆する。

鉄吸収のない小腸1或いは小腸2の粘膜では、十二指腸粘膜と同じく、程度こそ弱いが、Fr-鉄が一過性増加を示した。このことは、小腸1、或いは小腸2の粘膜細胞内のアポフェリチンに、血液由来の鉄が取りこまれたことを示唆する。

この Fr-鉄の一過性増加は、十二指腸と同じく、小腸1、或いは小腸2からの鉄吸収を制御するためのシグナルであろう、と考えられる。

Crosby<sup>2)</sup> らは、このような血液由来の鉄を “messenger iron” と呼び、体内の貯蔵鉄の状態を伝えるメッセンジャーとして働くものと考えた。

以上を総合して考えると、正常ラットに過剰の鉄を経口投与した場合、小腸粘膜のフェリチンが全体とし

て、消化管由来の鉄の他に、血液由来の鉄をも取りこんで、小腸からの余分の鉄吸収を制御するために、一種のシグナルとして働くことが示唆される。

小腸粘膜内を鉄が濃度勾配に逆って、粘膜側から漿膜側へ向って移動する際には、ATP がエネルギー源として必要であることが指摘されている<sup>10)</sup>。正常ラットの十二指腸ループ内へクエン酸鉄を投与した場合、十二指腸粘膜の ATPase 活性は、SI の上昇とほぼ平行して増加するが、又鉄の投与量に比例して増加した。従って、ATPase が、小腸粘膜細胞内の鉄の輸送に関与していることが示唆される。しかし、ALPase 活性は、鉄投与後、SI と平行して増加せず、又鉄の投与量に比例して増加しなかった。

瀉血貧血ラットの十二指腸ループ内へクエン酸鉄15 mg を投与すると、SI が速やかに著明な上昇を示し、又十二指腸粘膜の ATPase と ALPase 活性が著増し、いずれも3時間後まで高値を持続した。しかし、十二指腸粘膜の Fr-鉄と Fe/P 比は、3時間後に軽度の増加を示したが、対照に比べて低値であった。正常ラットの場合と異り、鉄投与後に十二指腸粘膜の Fr-鉄が一過性増加を示さなかったのは、瀉血貧血ラットの体内では鉄不足が存在するためと考えられる。鉄投与後、十二指腸粘膜の ATPase と ALPase 活性が、SI の上昇とほぼ平行して増加したことは、この両酵素が十二指腸の粘膜細胞内の鉄輸送に関聯していることを示唆する。腎尿細管の上皮細胞膜の表面では、Na<sup>+</sup>と K<sup>+</sup>の吸収、或いは輸送が活発で、ALPase 及び Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>依存性の ATPase の活性が増加すると言われている<sup>14)</sup>。

然し、上述の如く、正常ラットの十二指腸ループ内へクエン酸鉄を投与した場合、十二指腸粘膜の ATPase 活性は、SI の上昇と平行して増加するが、ALPase 活性は SI の上昇と平行して増加しなかった。このことは、十二指腸粘膜における鉄輸送に主役を演ずるのは、ALPase よりむしろ ATPase であることを示唆する。

正常ラット、瀉血貧血ラットともに、鉄投与により血中の RC が減少したが、これは RC がトランスフェリンから鉄を細胞内に取りこんで<sup>15)・16)</sup>、Hb 合成を促進したことが一因と考えられる。又、瀉血貧血ラットでは、鉄投与後、徐々に骨髄の E/M 比が減少し、SB が増加したが、肝と脾の Fr-鉄とヘモジデリン沈着は、3時間後も著変がなかった。このことは、十二指腸粘膜から吸収された鉄が、主として骨髄に運ばれて赤血球造血に利用されたことを示唆する。

## V. ま と め

1. 正常ラットでは、十二指腸粘膜の Fr-鉄、Fr-たん白質及び Fe/P 比が最も高値で、又 ATPase と ALPase 活性も十二指腸粘膜で最も高値であった。
2. 正常ラットの十二指腸ループ内へクエン酸鉄を投与すると、鉄の投与量に比例して SI が急上昇するが、持続性がなく、又十二指腸粘膜の Fr-鉄が、SI のピークに少し遅れて著明な一過性増加を示した。鉄吸収がない小腸1、或いは小腸2の粘膜では、十二指腸粘膜と同じく、Fr-鉄が鉄投与後に一過性増加を示した。以上より、正常ラットに大量の鉄を経口投与すると、小腸粘膜のフェリチン全体が、消化管のみならず、血液に由来する鉄を取りこみ、小腸からの余分の鉄吸収を制御するために、一種のシグナルとして働くことが示唆された。
3. 瀉血貧血ラットの十二指腸ループ内へ大量のクエン酸鉄を投与すると、十二指腸粘膜からの鉄吸収が活発で、SI 及び十二指腸粘膜の ATPase と ALPase 活性が著増するが、正常ラットの場合と異り、体内に鉄不足があるために、十二指腸粘膜の Fr-鉄は一過性増加を示さなかった。

本研究の概要は、第43回日本血液学会総会(昭和56年4月、名古屋市)にて発表した。

## 参 考 文 献

- 1) Granick, S.: Bull. N.Y. Acad. Med., 30, 81-105, 1954.
- 2) Conrad, M.E. and Crosby, W.H.: Blood. 22, 406-415, 1963.
- 3) 説田武, 岩淵敦子, 佐藤弘美, 下野拓子, 稲葉雅子: 京都女子大学食物学会誌, 35, 1-9, 1980.
- 4) Setsuda, T. and Iwabuchi, A.: Acta Haemat. JPN., 44, 819-827, 1981.
- 5) 説田武, 佐藤弘美: 栄養と食糧, 34, 269-274, 1981.
- 6) Setsuda, T., Yamamoto, Y. and Shimoura, Y.: Acta Haemat. JPN., 43, 115-123, 1980.
- 7) Crichton, R.R., Millar, J.A., Cumming, P.L.C. and Bryce, C.F.A.: Biochem. J., 131, 51-59, 1973.
- 8) 香川靖雄, 浅野朗: エネルギー代謝と生体酸化 I, pp. 232-233, 東京化学同人, 東京, 1976.
- 9) 馬場茂明, 奥田清: 臨床化学 II, pp. 455-460, 中山書店, 東京, 1973.

- 10) 吉田光孝, 北村元仕: 臨床化学分析 IV. 酵素, pp. 88-103, 東京化学同人, 東京, 1970.
- 11) Pike, R.L. and Brown, M.L.: Nutrition: An integrated approach, 2nd ed., p. 233, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1975.
- 12) 森内幸子: 代謝, 13, 25-32, 1976.
- 13) Greenberger, N.J., Balcerzak, S.P. and Ackerman, G.A.: J. Lab. Clin. Med., 73, 711-721, 1969.
- 14) 鈴木 旺, 他 監訳: ホワイト・ハンドラー・ミス生化学, 5版, pp. 314-318; 995-996, 広川書店, 東京, 1974.
- 15) 吉川春寿: 医学のあゆみ, 87, 651-655, 1973.
- 16) 牧野義彰: 医学のあゆみ, 87, 727-731, 1973.