

生体内の微量元素に関する考察(第1報)

—モリブデンについて—

舟 木 行 雄

A Consideration of the Trace Element in the Organism (Part-1)

—about Molybdenum—

Yukio Funaki

はじめに

近年、生体中の微量元素の研究が盛んになり、その生理作用・栄養・食品に関する著書や報文が発表されるようになってきた^{1),2),3),4),5),6)}。

一般に生体中の微量元素とは、生体中に含有する鉄の量以下の含有量を示す元素をいう。

生体中の微量元素の必須性は研究者によって多少考えを異にしているが、Frieden による例をあげると図-1の通りである⁷⁾。

本報は生体中必須微量元素のうちモリブデンに関する生体中の存在および作用について考察を述べる。

I 生体中の存在

モリブデン（以下 Mo とする）は 6A 族、第 5 周期の遷移元素で、地球上に微量ずつきわめて広範囲に存在し、クラーク数は $1.3 \times 10^{-8}\%$ 、順位は 37 位である。

生体中の Mo の存在は、第 5、第 6 周期の遷移元素としては生体に不可欠な唯一の元素であり、生体微量元素としているが、その生理作用や代謝についてはまだ解明されていないことが多々ある。

生体中の Mo 量は主として土壌・食物・水あるいは土壌または食物と水の利用可能な Mo 量によって決定される。

土壌中の Mo の低濃度（作物にとって不足）状態は、

| | 1A | 2A | 3A | 4A | 5A | 6A | 7A | 8 | | 1B | 2B | 3B | 4B | 5B | 6B | 7B | 0 | |
|---|------|------|----|----|-----|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-----|----|
| 1 | (H) | | | | | | | | | | | | | | | | He | |
| 2 | Li | Be | | | | | | | | | | [B] | (C) | (N) | (O) | [F] | Ne | |
| 3 | (Na) | (Mg) | | | | | | | | | | Al | [Si] | (P) | (S) | (Cl) | Ar | |
| 4 | (K) | (Ca) | Sc | Ti | [V] | [Cr] | [Mn] | [Fe] | [Co] | [Ni] | [Cu] | [Zn] | Ga | Ge | [As] | [Se] | Br | Kr |
| 5 | Rb | Sr | Y | Zr | Nb | [Mo] | Tc | Ru | Rh | Pd | Ag | [Cd] | In | [Sn] | Sb | Te | [I] | Xe |
| 6 | Cs | Ba | Ln | Hf | Ta | W | Re | Os | Ir | Pt | Au | Hg | Tl | [Pb] | Bi | Po | At | Rn |
| 7 | Fr | Ra | An | | | | | | | | | | | | | | | |

○ 主要元素, □ 必須微量元素, □ 未確認必須微量元素

図-1 周期律表における生体中元素

排水の速いことと、低い pH および Mo 濃度の低い土壌構造といった諸因子の組み合わせによって生じる。

Mo 低濃度の土壌で育生された豆類・柑橘類・ブロッコリー・穀類・牧草などの作物は成長が阻害されたりその他好ましくない現象を示すが、これらの現象を Mo 含有の肥料を施すか、土壌を改良することによって阻止することはできる。

著者がおこなった水耕栽培実験においては、栽培液中に Na_2MoO_4 または K_2MoO_4 を 10^{-4}mM に調製した^{8),9),10),11)}。

植物体は Mo を数百 ppm に達するまで吸収することができる。

土壌中に Mo が高濃度含有している地帯の住民は Mo を 1 日当り 10~15mg (0.10~0.16 mmol) 摂取していると考えられていて、痛風の発生率が異常に高いといわれている¹²⁾。

一般に、成人 1 日当りの Mo 推奨摂取量は 0.5mg (5.0 μmol)、乳児 1 日当りの Mo 所要量は、生後 6 ヶ月で 30~60 μg (0.31~0.62 μmol)、生後 1 ヶ年で 40~80 μg (0.42~0.83 μmol) であり、乳 1 l 中の Mo 含有量を示すと、人乳は平均 2 μg (0.02 μmol)、牛乳は 13~150 μg (0.14~1.56 μmol) で平均 55 μg (0.57 μmol) である¹³⁾。

また、19世紀中期に英国の特定地帯 (Mo 濃度の高い地帯) に発生した中毒は 1938 年に Mo 中毒であることが確認された。

この Mo 中毒は反芻動物、特に泌乳中の乳牛や仔牛に発現しやすいとされている。中毒症状としては下痢がおこり、体重や泌乳量が減少することである。

この Mo 中毒はその地帯に育生している牧草中に 20 ppm (0.2mM) 以上の Mo を含んでいたことが原因であるとされている。

このような Mo の中毒は、米国、英国をはじめ世界の各地で発生していて、このことは放牧中の家畜におけることであるが、実験的にはニワトリ・ラット・ウサギにも現象がみられ、その後の研究により、Mo 中毒は銅の代謝と関係していることが判明した。

すなわち、Mo を過剰に摂取することにより、銅の欠乏症がおこり、その原因として、酵素系が Mo の過剰により変化し、銅の代謝に影響をおよぼすのではないかと考えられた^{14),15)}。

さらに Mo の中毒は亜鉛の代謝とも関係があり、また、硫酸塩の摂取の場合にはこの中毒は軽症であるが、リンの少ない牧草で飼育した家畜では Mo の中毒による骨の障害が発現しやすいと考えられている¹⁶⁾。

従来、精製飼料による実験では、Mo はニワトリやシ

チメンチョウには必須であるが、ラットでは非必須であることが報告されている。このことは、ニワトリやシチメンチョウでは窒素代謝の最終生産物が尿酸であり、ラットなどの尿素を最終生産物とする哺乳類よりもキサンチンオキシダーゼを多量に必要とすることに基因していると考えられている¹⁷⁾。

II 生体中の作用

生体中の Mo に関する研究は、植物体が無機栄養を主としていることから、動物体の Mo に関する研究よりも進んでいる。

一般に生体中に取り込まれる Mo は MoO_4^{2-} の型ではないかといわれている。

1930年代にマメ科植物 (エンドウ、インゲン、ムラサキウマゴヤシなど) にみられる生物学的な窒素固定 (N_2 を還元して NH_3 にする) に Mo が不可欠であることが明らかになった (マメ科以外の植物の窒素源は一般に NO_3^- である)。

Mo 含有酵素 NO_3^- レダクターゼは無機窒素の同化経路における最初の段階で、 NO_3^- を還元して NO_2^- にする触媒の酵素である。

動物体の代謝においても、Mo 含有酵素はいくつかの重要な役割をもっている。

その例として、キサンチンオキシダーゼやキサンチンデヒドロゲナーゼはプリン代謝の一連の段階であるキサンチンから尿酸への酸化を触媒している。尿酸の過剰生産は痛風の主な原因と考えられている。

Mo 含有酵素によって触媒される他の反応には、アルデヒドオキシターゼによるアルデヒドからカルボン酸への交換や亜硫酸オキシダーゼによる SO_3^{2-} から SO_4^{2-} への変化などがある¹⁸⁾。

酵素は補酵素を要求することのほかに金属イオンと結合して活性を完全に示す。

たとえば、純化されたアルコールデヒドロゲナーゼ、カタラーゼ、キサンチンオキシダーゼなどの酵素は、酵素 1 モル当り、あるいはタンパク質 subunit 当り一定量の金属イオンと結合している。この金属イオンを切り離す (たとえば EDTA などのキレート剤で複合体をつくって) と酵素活性が部分的あるいは全体的に失われることがあるが、ふたたび同一または場合によっては類似の金属イオンを結合させると活性を再発現することがある。

細胞内の酵素を活性させる金属イオンは、 K^+ 、 Cu^+ 、 Cu^{2+} 、 Fe^{2+} 、 Fe^{3+} 、 Mg^{2+} 、 Ca^{2+} 、 Mn^{2+} 、 Zn^{2+} 、 Co^{2+} 、

Mo^{2+} , Mo^{4+} である。

Cu , Fe および Mo は主として酸化還元反応に関与している。

これらの例としては

Cu : アスコルビン酸オキシダーゼ, チロシナーゼ。

Fe : カタラーゼ, パーオキシダーゼ, チトクロム。

Mo : キサンチンオキシダーゼ。

である¹⁹⁾。

Mo 化合物中もっとも高い酸化数は Mo(VI) で, Mo 原子が $4d^0$ 配置をとっている。

Mo(VI) は動植物体中に存在している Mo の型であることや, Mo(VI) がキサンチンオキシダーゼの不活性状態において存在していると考えられていることから, Mo(VI) 錯体は細部にわたって研究されている。

たとえば, 構造が四面体である MoO_4^{2-} は, 高濃度で pH が7以下であれば6配位金属イオンを含む重合体をつくる。

Mo(VI) 配位化合物の構造は生体内での可能な錯体をつくる環境についての情報を与えてくれる。

ほとんどの単量体, 二量体, 重合体は6配位であり, 1個以上の末端酸素原子が存在している場合, 図-2に示す

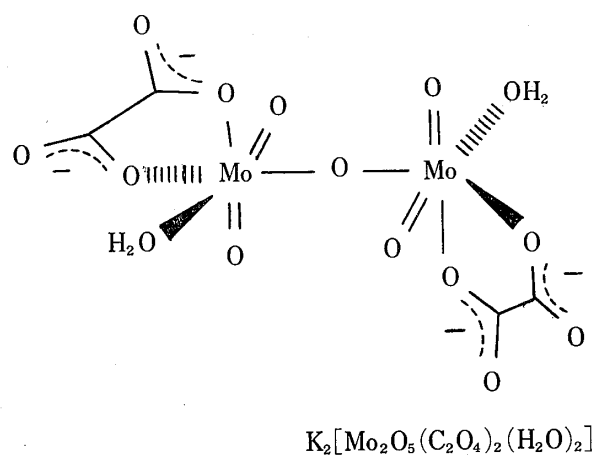
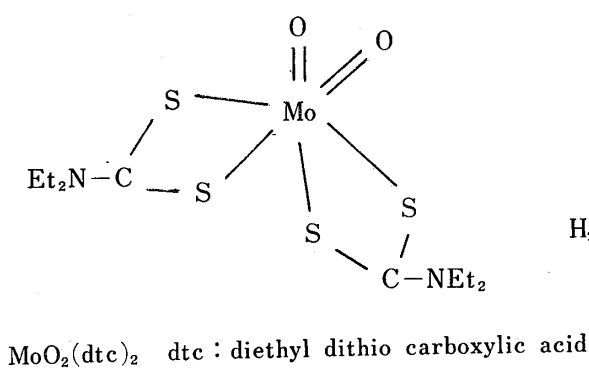


図-2 末端酸素のシス位置

ようにその酸素は $[\text{MoO}_2(\text{dte})_2]$ や $\text{K}_2[\text{Mo}_2\text{O}_5(\text{C}_2\text{O}_4)_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ 中のように常に互にシスの位置にある。

Mo(V) は $4d^1$ 配座をとっていることが認められている。

チオグリコール酸による MoO_4^{2-} 水溶液の還元によって, キサンチンオキシダーゼの場合と類似した ESR (electron spin resonance) パラメーターをもった ESR シグナルが現れる他のイオン含有配位子も MoO_4^{2-} を還元して ESR シグナルをもつ溶液となる。

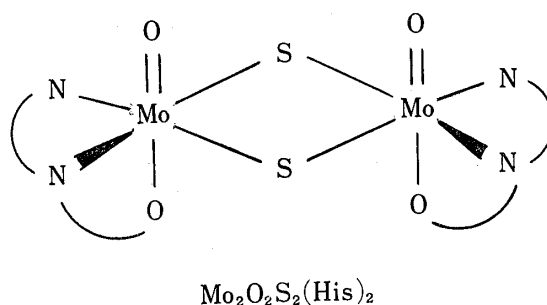
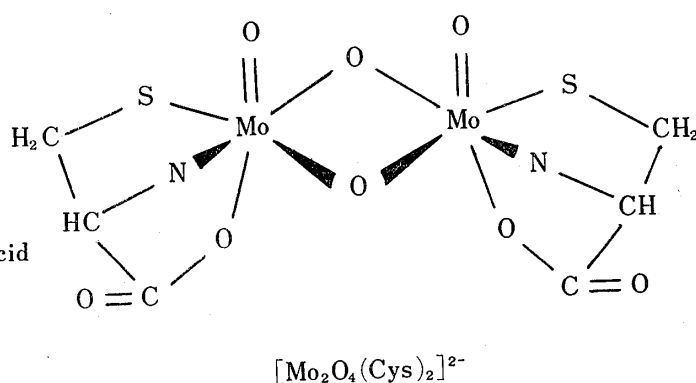
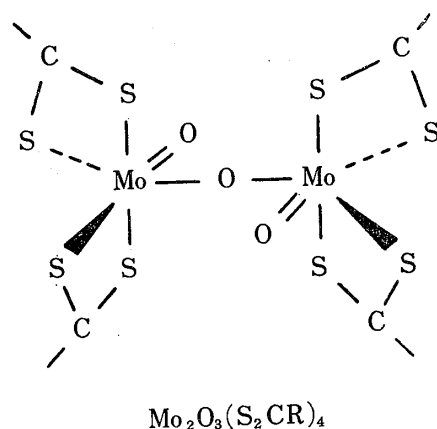


図-3 2核性 Mo 化合物の例

以上のような研究からキサンチンオキシダーゼの Mo は少なくとも 1 個の S 原子と配位結合した Mo(V) を含むことが示されている¹⁸⁾。

また、種々の 2 核 (2 個の陽イオン中心をもつ) Mo (V) 錯体が合成されており、その例を図-3 に示す。

2 核錯体の主な性質は

a. 各 Mo 原子に末端 O 原子あるいは S 原子が強く結合している。

b. 2 個の Mo 原子の間に 1, 2 あるいは 3 個の架橋原子がある。

c. 6 配位化合物で配位数が 5 あるいは 6 の場合は、末端 O 原子あるいは S 原子に対してトランスに位置する配位子が大きな Mo 配位子距離をもっている。

以上は 2 核錯体の主な性質であるが、架橋された O 原子と S 原子をもつすべての 2 核化合物は反磁性であり、ESR スペクトルを与えない。結果としてこれらの化合物は活性キサンチンオキシダーゼの Mo 中心の適したモデルにはなりうる可能性があるのではないかと考えられている²⁰⁾。

植物体中の Mo は同化的硝酸還元過程における NO_3^- から NO_2^- への還元を触媒するニト্রেートレダクターゼが含まれている元素であり、基質への直接的電子供与に機能していると考えられている。

植物体中における窒素固定酵素は 2 つのタンパク質部分からなりたっている²¹⁾。

その 1 つは Fe タンパク質で、タンパク質 1 モル当り 4 原子の Fe に 4 モルの酸不安定スルフィドを含んでいる。

このタンパク質の分子量は 50,000~70,000 で subunit 2 個からなりたっている。等電点は $\text{pH}=4.0\sim4.7$ で、生理的には電子供与体から電子を受けとり、その電子を他の 1 つのタンパク質に与える機能をもっている。

他の 1 つのタンパク質は MoFe タンパク質で、1 モル当り 4 原子の Mo と 20~30 原子の Fe および 20~30 モルの酸不安定スルフィドを含んでいる。

このタンパク質の分子量は 200,000~220,000 で、2 つの異なる型の subunit 2 個ずつからなりたっていて、等電点は $\text{pH}=5.0$ である。

N_2 の還元には Mo が反応部位において重要である。

Mo を含む反応中心を Fe-Mo-cofactor (Fe-Mo-補欠因子) といい、Fe と Mo およびスルフィドが 8 : 1 : 6 の比で含まれ、分子量は 5,000 以下である²²⁾。

Fe タンパク質と MoFe タンパク質が一緒になって窒素固定酵素をなしているが、両タンパク質がかりに等モルずつ結合していたとすると、窒素固定酵素の分子量は

約 270,000 になるのではないかと推測されている。

この酵素には Mo や Fe の他に Cu, Mg, Zn, Ca などが酵素 1 モル当り 1~2 原子含まれている。

窒素固定に関しては *in vitro* での窒素固定反応に ATP が必要であることが 1964 年に Mortenson により明らかになり、その後の研究により、2 個の電子が受け渡されるときに 4 モルの ATP が必要であることが認められた²¹⁾。

1 モルの N_2 を還元して 2 モルの NH_3 をつくるには 6 個の電子が必要であるから、生体中では、このとき 12 モルの ATP が消費されることになる。しかし、実際の反応では N_2 を還元すると同時に H_2 の発生もみられ、 H_2 の発生にも ATP の消費を伴うから総合計で 16 モル以上の ATP が消費されることになる。

in vivo においては、おそらく N_2 から NH_3 をつくるのみでなく、 NH_3 からアミノ酸を経てタンパク質などに至る過程で多くの ATP が消費されと考えられるので、 N_2 を窒素源として培養した細菌類の細胞収量から計算すると、 N_2 1 モルを固定して生育するのに消費される ATP は 20 モル²³⁾、あるいは 29 モル²⁴⁾ という報告もある。

ATP は Mg-ATP^{2-} の型で窒素固定酵素と結合し酵素を活性化させる。

Fe タンパク質や MoFe タンパク質の電子常磁性共鳴 (EPR) スペクトルが Mg-ATP を与えることにより、どのように変化するかを検討したところ、Fe タンパク質にのみ Mg-ATP 添加によるスペクトルの変化が認められている²⁵⁾。

このことは、 Mg-ATP^{2-} が Fe タンパク質とのみ結合し、MoFe タンパク質とは結合しないことが示されている²⁶⁾。

フェレドキシン (ferredoxin) から電子を受けとった還元型の Fe タンパク質は、 Mg-ATP^{2-} と結合することにより、構造が変化する。その結果、タンパク質に含まれる Fe の存在状態が不安定になり、この Fe タンパク質の酸化還元電位をさらに低下させる。

この超還元型の Fe タンパク質が MoFe タンパク質を還元し、 N_2 の還元がおこなわれる。このとき Mg-ATP^{2-} は加水分解して Mg-ADP^- と無機リン酸 (P_i) になり、Fe タンパク質は酸化型になる。

また、 Mg-ATP^{2-} は Fe タンパク質と MoFe タンパク質の結合にも作用をするのではないかと考えられている。

つぎに、硝酸同化に関するニト্রেートレダクターゼについては、細胞内に取りこまれた NO_3^- はニト্রেートレ

ダクターゼの還元作用によって NO_2^- となる。

この反応は酸化還元電位差 ($\Delta E_0 = 750\text{mV}$), 標準自由エネルギー変化 (ΔG°) $= -34.5\text{Kcal}$, 平衡定数 (K_{eq}) $= 10^{25}$ であるのではほとんど不可逆的に NO_2^- を生成すると報告している²⁷⁾。

この酵素の構造は複合酵素であり, その酸化還元電位 (E_0') の幅は 200mV にも達するといわれている。

生理的な電子供与体は NAD(P)H であるが, NO_3^- の還元反応を示すことが知られている。

還元型フラビンアデニンスクレオチド, 還元型メチルビオロゲンは非生理的な電子供与体となり, それぞれ還元型フラビンアデニンスクレオチドニトレートレダクターゼ, 還元型メチルビオロゲンニトレートレダクターゼ活性を示す。

高等植物のニトレートレダクターゼのみならず, 真核生物 (緑藻, 真菌類) の同化型ニトレートレダクターゼの構造には多くの共通性が認められている^{28), 29)}。

ニトレートレダクターゼについては, たとえば, ホウレンソウ緑葉のニトレートレダクターゼは分子量 $37,000$ の 4 個の subunit から構成され, 分子量は $156,000 \sim 197,000$ である。

ニトレートレダクターゼの分子は軸比が大きい ($10:1$) のでゲル濾過法ではかなり高い値 ($240,000$) が得られている³⁰⁾。

分子量の最終的な値はアミノ酸組成や基活性の化学分析によってのみ得られる。

ニトレートレダクターゼは 4 個の subunit のほかに Mo を含む分子量 $1,000$ のポリペプチドが存在している。この Mo-subunit は Mo を含む各種の酵素に共通の Fe-Mo-cofactor とみなされていたが, のちにこの因子はニトロゲナーゼの因子とは別種の cofactor であることが明らかにされている³¹⁾。

しかしながら, 酵素の不安定性 (抽出精製過程における Mo の欠落など) や分子量測定の困難なため, ニトレートレダクターゼの完全な構造は解明されていない³²⁾。

また, 細胞, 個体内での窒素代謝の調節において, NH_4^+ は植物細胞 (とくに単細胞生物) の代謝に顕著な変動をもたらすことが知られている^{33), 34), 35), 36)}。

その例として, NO_3^- 培地に NH_4^- を添加すると NO_3^- の吸収が停止し, 同時にニトレートレダクターゼが活性を失う現象を示す。

この現象の機構については, NH_3 による光リン酸化反応の除共役により NAD(P)H が増加し, ニトレートレダクターゼの Mo の過剰還元 over-reduction をもた

らし不活性化するのではないかと考えられているが³⁷⁾, この現象は光合成能のない菌類や, 光合成能があっても暗所であると発現することから, 一般論としての考えでは理解できない。

緑色植物におけるニトレートレダクターゼは誘導酵素の性格をもち, NO_3^- の存在や光の照射による条件によって生成される。

このニトレートレダクターゼ誘導生成の過程で Mo は単に構成原子として必要であるばかりでなく, 完全なニトレートレダクターゼ酵素タンパク質の生成それ自体にも必要とされている。その理由としては, Mo 欠乏植物体の無細胞抽出物に Mo を加えてもニトレートレダクターゼが活性しないこと, 欠乏組織に Mo を注入しても同時にタンパク質合成阻害剤を加えるとやはりニトレートレダクターゼは生成されないこと, また, Mo 欠乏のホウレンソウ抽出物中のタンパク質を血清学的に検定しても, 量的, 質的に充分なアポ酵素 apoenzyme の存在が認められないことなどから, ニトレートレダクターゼの生成と集積には Mo 存在下でのタンパク質合成が必要で, 単に既存アポタンパク質 apoprotein に Mo が付加するだけのことではないと考えられているからである³⁸⁾。

植物体の Mo 必要量は無機栄養中もっとも微量で^{8), 9), 10), 11)}, 次に必要量の少ない Cu に比べるとモル比で $1/100$ である。このことから Mo についてニトレートレダクターゼに関与すること以外に何らかの別の作用の有無がとくに問題になってくる。

このことについては, 緑藻セネデスムスでは窒素源を炭酸アンモニウムまたは尿素のみにして培養を試みると, 硝酸態のみにして培養した場合と異なり, Mo 欠除下でも Mo 供与下と全く同等に生育し, またタンパク質も同等に生成をおこなったので, この生物における Mo の必須性は窒素源を硝酸態にした場合にかぎられ, アンモニウム塩や尿素のみで培養した場合には必須性は認められなくなると結論されている³⁹⁾。

これに対して高等植物では, 窒素源をアンモニウム塩のみにすると, 一般にそのこと自体で生育が多少なりとも異常な現象がおこり, 一方, 無菌的に栽培して培地中のアンモニアの微生物による硝酸化を抑止しつつ, 比較的長期にわたる Mo 欠除栽培をおこなうことは技術的に容易なことではなく, 以前, 有菌条件下で栽培実験をおこない, カリフラワーでは窒素源が硝酸態であってもアンモニア態であっても, Mo の欠乏により生育は低下し, 特徴的な whiptail 症 (葉の中肋のみを残して葉肉部が脱落する) が出現するので, Mo はいずれの場合に

も必要であるという主張もあったが、近年、無菌条件下で追試したところ、アンモニア態窒素給与下では Mo を欠除させても whiptail 症が全く現れなかったので、以前の見解を訂正するに至っている³⁹⁾。

以上のように無菌的に実験をおこなって結果を得ているが、自然界においては生物体の生活は自然の無菌状態はありえないので、人為的な条件のもとで必須性・非必須性を論じることには疑問がある。

また、トマトの根端の無菌培養において、窒素源が硝酸態とアンモニア態のいずれかであっても、Mo の欠乏では成長が低下することが示されているので⁴⁰⁾、高等植物において、Mo がニト্রেートレダクターゼ関与以外に何らかの生理的作用をするか否かの問題についてはまだ決定的なことは述べられないように思われる。

さらに、短日開花性ウキクサを Mo 欠乏下で培養すると長日開花性に変化し、その変化は、Cu, W およびフェリシアナイドといった Mo との競合と考えられる物質の添加によって強められ、逆にその影響は Mo 供与により制御される現象も見出されている⁴¹⁾。

また、フィトクローム系によるニト্রেートレダクターゼの制御も知られていて⁴²⁾、上記の現象が結局はニト্রেートレダクターゼ活性の変化に伴う副次的な影響であるとも思われているが、Mo と光周性との間のより直接的な関係もまた考えられている。

つぎに金属フラビンタンパク質について述べる。

フラビンタンパク質はフラビン補酵素のほかに作用因子として酵素タンパク質に固く結合している Fe^{3+} または Mo^{6+} を含んでいることがある。

これらの金属はフラビンタンパク質によるフラビンへの H 原子転移、さらに受容体への転移を活性化するものである。

たとえば、キサントキシナーゼでは補酵素として FAD(flavin adenine dinucleotide) を含むほか、 Mo^{6+} は基質の OH 化を促進し、 Fe^{3+} は受容体である O_2 への転移を促進すると考えられている。

また、アルデヒドオキシナーゼには 4 種の作用因子、すなわち、FAD, CoQ(ubiquinone), Mo, Fe が含まれているので、多くの阻害剤によって影響されるという報告がある^{43), 44)}。

フラビンタンパク質中の Mo については、フラビンタンパク質酵素やキサントキシナーゼ活性の研究中に、この酵素がネズミの腸および肝臓の中に存在し、正常活性を維持するためには Mo が必要であることが解明された。

牛乳から高度に精製したこの酵素の標品は、実際にそ

れが酵素分子の一部であるような型で Mo を含んでいる。

また、アルデヒドの酸化を触媒するフラビンタンパク質や肝臓中のアルデヒドオキシナーゼも Mo を含んでいることが認められている⁴⁵⁾。

ウシ肝臓の亜硫酸オキシナーゼ中に Mo が存在していることは、部分精製した酵素を ESR 分光法によって分析した結果、偶然発見したといわれている。

酸化型の酵素は -180°C で全く ESR シグナルを示さないが、亜硫酸によって還元されると強いシグナルを示すようになる。これは、キサントキシナーゼやアルデヒドオキシナーゼにおいてみられる Mo(V) シグナルに非常によく似ていることと報告されている。

酵素中に Mo が存在していることは、比色分析によっても確認され、酵素 1 モル当り 2 原子の Mo が結合していることが明らかにされている⁴⁶⁾。

核酸酵素に関しては、アデナーゼは作用の上でグアナーゼに対応する酵素で、この 2 つの酵素は遊離のアミノプリンを脱アミノ化する。

アデナーゼは動物体内では活性度は低いが、アデノシンデアミナーゼおよび他の酵素はかなり普遍的に分布している。したがって、アデニンの脱アミノ化はヌクレオシド(アデノシン)のレベルでおこると考えられている。

ピホキサントキンを酸化してキサントキンとするキサントキシナーゼは肝臓および牛乳から分離することがある。

この酵素は複合酵素で、リボフラビンを配合属 prosthetic group として含むほか、Fe, Mo が酵素分子の一部を形成していると考えられている⁴⁷⁾。

おわりに

以上は Mo の生体中における存在と生理作用について考察を述べたが、まだ不明、不確実なことや矛盾したことが考えられる。特に他の微量元素や主要元素との関係、さらに生体中の条件の変化と環境による影響など、今後の研究が期待されるところである。

文 献

- 1) 池田静徳ら：魚介類の微量成分，恒星社厚生閣(1981)
- 2) 木村修一・左右田健次：微量元素と生体，秀潤社(1987)
- 3) 渡辺和人・古閑睦好：日本生理学会誌，50, 2, 70～

- 74(1988)
- 4) 鈴木継美ら：日本栄養・食糧学会誌, 41, 2, 91～102(1988)
- 5) 石松成子：日本栄養・食糧学会誌, 41, 3, 227～233(1988)
- 6) 左右田健次：日本農芸化学会誌, 62, 7, 1081～1083(1988)
- 7) Frieden, E. : "Biochemistry of the Essential Ultratrace Elements" ed. by E. Frieden, Plenum Press, New York, P.1 (1984)
- 8) 舟木行雄ら：駒沢女子短期大学研究紀要, 17, 15～20 (1984)
- 9) 舟木行雄ら：駒沢女子短期大学研究紀要, 18, 15～20 (1985)
- 10) 舟木行雄ら：駒沢女子短期大学研究紀要, 19, 13～18 (1986)
- 11) 舟木行雄ら：駒沢女子短期大学研究紀要, 20, 25～30 (1987)
- 12) 太田次郎ら：生体無機化学, オーム社, P. 185 (1986)
- 13) 古山淳三ら：牛乳・乳製品の栄養, 雪印乳業技術研究会編, P. 204～212 (1986)
- 14) Maynard, L. A. and Loosli, J. K. : New Zealand Vet. J., 9, 183 (1960)
- 15) Millr, R. F. and Engel, R. W. : Federation Proc. 19, 666 (1960)
- 16) Dick, A. T. : Australian Vet. J. 30, 196 (1954)
- 17) Maynard, L. A. and Loosli, J. K. : Arch. Biochem. and Biophys., 45, 184 (1953)
- 18) 太田次郎ら：生体無機化学, オーム社, P. 11～13 (1986)
- 19) 三浦義彰：ハーパー生化学, 丸善 K. K, P. 145 (1971)
- 20) 太田次郎ら：生体無機化学, オーム社, P. 14～15 (1986)
- 21) Winter, H. C. and Burris, R. H. : Ann. Rev. Biochem, 45, 409 (1976)
- 22) Shah, V. K. and Brill, W. J. : Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 74, 3249 (1977)
- 23) Daesch, G. and Mortenson, L. E. : J. Bacteriol., 96, 346 (1968)
- 24) Hill, S. : J. Gen. Microbiol., 95, 297 (1976)
- 25) Orme-Johnson, W. H et al : Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 69, 3142 (1972)
- 26) 大森正之：植物生理学, 朝倉書店, 第3巻, P. 164～165 (1981)
- 27) Hewitt, E. J. et al : In Plant Biochemistry, ed. J. Bonner and J. E. Vaner, P. 633, Academic Press, New York (1975)
- 28) Solomonson, L. P. et al : J. Biol. Chem., 250, 4120 (1975)
- 29) Pan, S. S. and Nason, A. : Biochem. Biophys. Acta, 523, 297 (1978)
- 30) Notten, B. A. et al : Plant Sci. Letters, 14, 85 (1979)
- 31) Pienkos, P. T. et al : Ploc. Natl. Acad. Sci. USA, 74, 5468 (1977)
- 32) 大森正之：植物生理学, 朝倉書店, 第3巻, P. 175 (1981)
- 33) Puritch, G.S. and Barker, A.V. : Plant. Physiol., 42, 1229 (1964)
- 34) Krogmann, D. W. et al : Plant Physiol., 34, 272 (1959)
- 35) Matsumoto, H. et al : Physiol. Plant., 22, 537 (1969)
- 36) Matsumoto, H. et al : Physiol. Plant., 25, 353 (1971)
- 37) Losada, M. and Guerrero, M. G. : In Photo synthesis in Relation to Model Systems, ed. J. Barbar, P. 366, Elsevier, Amsterdam (1979)
- 38) Notton, B. A. et al : Biochim, Biophys. Acta, 364, 45 (1974)
- 39) Hewitt, E. J. and Smith, T.A. : Plant Mineral Nutrition, English Univ. Press, London (1975)
- 40) Hanny, J. W. et al : New Phytol., 58, 142 (1959)
- 41) Tanaka, O. et al : Plant Cell Physiol., 20, 267 (1979)
- 42) Schopfer, P. : Ann. Rev. Plant Physiol., 28, 223 (1977)
- 43) Beinert, H. : "Complexities in Metal-Flavoprotein Fraction Revealed by ESR Spectroscopy" in "Flavins and Flavoproteins (Stater, E. C., ed.)" Elsevier (1966)
- 44) Handler, P. et al : Fed. Proc., 23, 30 (1964)
- 45) 三浦義彰：ハーパー生化学, 丸善, P. 418 (1971)
- 46) 太田次郎ら：生体無機化学, オーム社, P. 53(1986)
- 47) 三浦義彰：ハーパー生化学, 丸善, P. 360～361(1971)