

# 生体内の微量元素に関する考察(第4報)

——マンガンについて——

舟 木 行 雄

## A Consideration of the Trace Element in the Organism (Part—4)

——about Manganium——

Yukio Funaki

マンガン(Mn)は原子番号25番, 周期表の第7B, 原子価I, II, III, IV, V, VI, VII, クラーク数0.09, 第12位の元素で, 酸化数-3~+7の化合物が知られている。

Mn と生体との関係は, 1913年, Bertrand によって Mn が生物の成長に必要なことを示され, 1931年, Kemmerer, Orent および McCollum によって動植物に対して必須元素であることが認められている。

Mn は Fe と共存して動物組織中に広く分布していて, ヒトでは肝臓, 脾臓, 毛に多く含まれている。また, 緑色植物では Mn 欠乏による葉緑素の低生成が知られている。動物の Mn 欠乏ではモルモットの軟骨の酸性ムコ多糖類量の著しい減少, ニワトリでの卵ふ化率低下, ニワトリヒナの骨発育低下が観察されている。また, Mn は肝臓の糖代謝やメパロン酸のリン酸化, スクアレンへの転化に必要なといわれ, 肝臓・小腸・血液および酵母のホスファターゼやアルギナーゼの活性を賦活する作用がある。

Mn による中毒症はパーキンソン病を中心とした中枢神経系障害と Mn 肺炎が二大疾病とされている。

以下, Mn の生体内における存在, 生理, 生化学, 栄養について述べる。

### 生体内の存在

Mn は  $Mn^{3+}$  として吸収され, 血液中ではマクログロブリンと結合して肝臓に移動する。肝臓では  $Mn^{3+}$  に酸化されてトランスフェリンと結合し血液中に移行して各組織に輸送して貯蔵される。

中性子放射化分析法と電子スピン共鳴法(ESR)によ

って定量された動物組織中の総 Mn 量と ESR 活性  $Mn^{2+}$  量とを比較すると  $Mn^{2+}$  量は総 Mn 量中約10%をしめていて, 大部分は  $Mn^{3+}$  として存在していると考えられている<sup>1)</sup>。

生体内の Mn 含量は成人で12~20mgであり, 比較的にかたよりなく分布している。表-1に成人の各組織および血液中の Mn 濃度を示す<sup>2)</sup>。

表-1 成人組織および血液中の Mn 濃度

組 織	濃度( $\mu\text{g/g}$ )	組 織	濃度( $\mu\text{g/g}$ )
肝 臓	1.68	脾 臓	0.22
脾 臓	1.21	副 腎	0.20
腎 臓	0.93	卵 巢	0.19
脳	0.34	睪 丸	0.19
肺	0.34	大動脈	0.19
前立腺	0.24	筋 肉	0.09
心 臓	0.23	血 液	9.84 $\mu\text{g/l}$

また, ヒトの気晶体中の Mn 濃度は年齢によって変化することも認められている(表-2)<sup>3)</sup>。

表-2 ヒト水晶体中の Mn 濃度(乾燥重量)

年 齢 (歳)	濃 度 ( $\mu\text{g/g}$ )
10 ~ 20	11.7
50 ~ 60	15.5
70 ~ 85	9.4

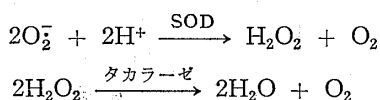
細胞内ではミトコンドリア中の  $Mn^{2+}$  は  $Ca^{2+}$  と  $Sr^{2+}$  の両方の性質を備えていて,  $Mn^{2+}$  の能動的取り込みは Rossi ら<sup>4)</sup>や内海<sup>5)</sup>による報告では, ミトコンドリアに微量の  $Ca^{2+}$  (0.1 $\mu\text{mol/mg}$  蛋白質)を加えた場合, ミトコンドリアの酸化的リン酸能力に影響することなく  $Ca^{2+}$

のミトコンドリア内への取り込みがあり、 $\text{Sr}^{2+}$  のミトコンドリア内への取り込みも  $\text{Ca}^{2+}$  に酷似していることである。また、Chappell ら<sup>6)</sup>は電子伝達によって形成された高エネルギー中間体が  $\text{H}^+$  の分割を起し、膜内外の  $\text{H}^+$  勾配が  $\text{H}^+$  ポンプとして作用し、陽イオン透過の力になると考えている。したがって、バリノマイシンやグラミジンによって促進される一価陽イオンを始め、 $\text{Mn}^{2+}$ 、 $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{Sr}^{2+}$  やパラサイロイドホルモンで促進される  $\text{Mg}^{2+}$  などの二価陽イオンを含むすべての陽イオンの能動的取り込みが  $\text{H}^+$  ポンプに依存している<sup>7)</sup>。

### 含 Mn 酵素

最初に発見された含 Mn 酵素はスーパーオキシドジスムターゼ (SOD) である。酸性ホスファターゼは動物では **Fe** を、植物では **Mn** を含んでいる。リボヌクレオチドリダクターゼが **Fe** 酵素であるのに対して数種の細菌の本酵素は **Mn** に依存している。ポルフィリン-**Fe** (ヘム基) を含むカタラーゼに対してある数種の嫌気性細菌のカタラーゼは **Mn** の作用があるが、この場合は **Mn** は **Fe** の場合のようにポルフィリンに結合していない。重要な **Mn** 酵素としては光合成の過程で  $\text{H}_2\text{O}$  を酸化的に分解して酸素を発生させる酵素 (水分解酵素) がある。水分解酵素については後述する。

まず、SOD について述べる。本酵素は次の反応を触媒し、スーパーオキシド ( $\text{O}_2^-$ ) を不均化的に分解する。



すなわち、SOD は  $\text{O}_2^-$  およびこれから派生的に生成する  $\text{O}_2$ 、 $\text{HO}$ 、 $\text{H}_2\text{O}_2$  のような活性酸素を消去して生体を酸素活性の毒性に対して防御する作用をする。この SOD には活性部位に存在する金属の種類により **Cu**、**Zn**-SOD、**Mn**-SOD および **Fe**-SOD がある<sup>8)</sup>。

**Cu**、**Zn**-SOD は分子量 32,000、 $\alpha_2$ サブユニット構造であり、1 サブユニット当たり 1 原子の **Cu** と **Zn** が結合している。

**Mn**-SOD は  $\alpha_2$  構造では分子量 42,000、 $\alpha_4$  構造では分子量 85,000 であり、1 サブユニット当たり 0.5~1 原子の **Mn** が結合している。

**Fe**-SOD は  $\alpha_2$  構造では分子量 42,000、 $\alpha_4$  構造では分子量 85,000 であり、1 サブユニット当たり 0.5~1 原子の **Fe** が結合していて **Mn**-SOD と酷似している。

ヒトでは **Cu**、**Zn**-SOD の遺伝子 (SOD1) は 21 番の染

色体に、**Mn**-SOD の遺伝子 (SOD2) は 6 番の染色体に存在していることが確認されている<sup>9)</sup>。

これら 3 種の SOD はいずれも分子活性 ( $\text{mols}^{-1}$ ) は約  $10^6$  であり、他の触媒としての性質も大差はない<sup>10,11)</sup>。しかし、地球上に生物が発生した時代の大気環境は、大気中の酸素濃度が現代の 1/10,000 程度であり、その時代に発生した嫌気性細菌は **Fe**-SOD を備え、酸素濃度の上昇とともに生物進化の過程で好気性細菌や藍藻などは **Fe**-SOD から派生した **Mn**-SOD を備えるようになり、酸素濃度がさらに上昇した時代に出現した動物や高等植物では **Cu**、**Zn**-SOD を備えていることも考えられている<sup>12)</sup>。この考えからいえることは、このように進化とともに分子レベルで酵素と結合する金属元素の種類が変遷してきた必然性や機構は生命体科学として深く考えさせられることではあるが、地球の環境と生命体との関係の解明にはまだ大きな時間を要することと思う。

次に、**Mn** 要求酵素としてロイシンアミノペプチダーゼ (LAP) がある。Smith ら<sup>13,14)</sup>は、金属元素が基質中の 2, 3 個の基および酵素中の 2, 3 個の基とキレート化合物を形成することによって作用することを示唆している。図-1 に LAP がジペプチドに作用する状態を示す。

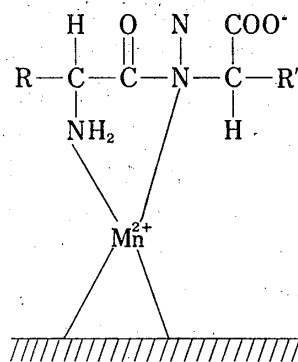


図 1 LAP がジペプチドに作用する状態

また、含 **Mn** 酵素のうち、ピルビン酸カルボキシラーゼは特によく研究されている。本酵素はピオチンと  $\text{Mg}^{2+}$  を必要とし、 $\text{Mn}^{2+}$  は酵素の 4 個のサブユニット構造を保持する作用があると考えられているが、四量体の単量体への可逆的解離では  $\text{Mn}^{2+}$  の放出はおこらないので  $\text{Mn}^{2+}$  の機能はまだ不明である。本酵素の反応は二酸化炭素とピルビン酸塩からオキサロ酢酸の生成を触媒する。図-2 に本酵素の反応および E-ピオチンと E-ピオチン- $\text{CO}_2$  の構造を示す。

また、含 **Mn** 酵素のグルタミンシンターゼは六角層状に配置された 12 個のサブユニットからなる低重合体であり、構造安定は  $\text{Mn}^{2+}$  による。本酵素は次の反応を触媒する。



$Mn^{3+}$  カタラーゼの活性中心の構造と酷似していることが判明した。図-3に両酵素の活性部構造を示す。

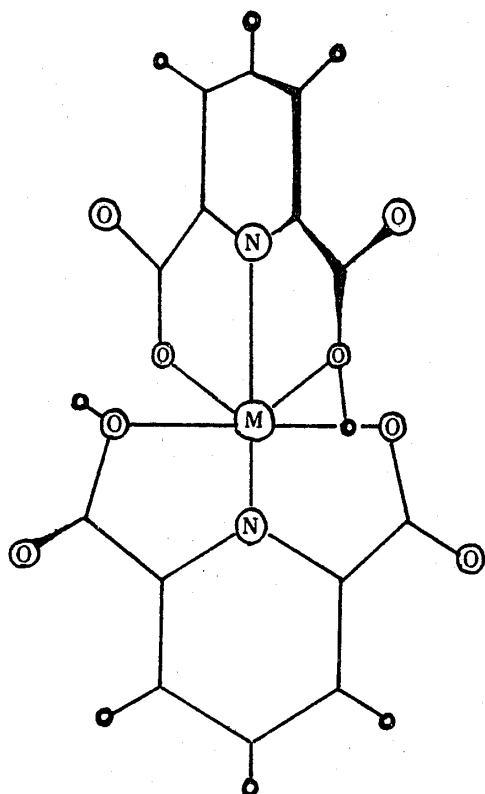


図3  $Mn^{3+}$ -SOD,  $Mn^{3+}$ -カタラーゼの推定される活性部構造

また、桜井ら<sup>11)</sup>は、ラットにおける肝臓や腎臓では未処置群および  $MnCl_2$  投与群ともに総  $Mn$  量はミトコンドリア>核>ミクロソーム>上清の順に減少し、 $Mn$  の大部分はミトコンドリアの核画分に集中しているし、脾臓では、ミクロソーム>上清>ミトコンドリア>核の順で  $Mn$  が分布していると報告している。

$Mn$  を含む蛋白質としてレクチン（植物由来の一群の蛋白質）がある。レクチンは糖鎖と結合し、種々な型の細胞表面、特に膜表面の複合糖質と相互作用をすることによって表面間を互に接合し、細胞凝集、分裂誘発などの作用をする蛋白質である。また、腫瘍細胞膜を相互作用することによって種々な腫瘍の成長を阻止する傾向がある。

$Mn^{2+}$  を含むレクチンとしてはコンカナバリン A (ConA), マンガニン, アビマンガニンがある<sup>17)</sup>。ConA は pH5.6 以下では二量体（分子量52,000）, pH5.6 以上では四量体（分子量104,000）として存在し、1サブユニット当り  $Mn^{2+}$  と  $Ca^{2+}$  を1個ずつ含有し、 $Mn^{2+}$  と  $Ca^{2+}$  との蛋白質の高次構造を保持して各サブユニットに1個ずつ存在する糖に対する結合部の形成に関与してい

る<sup>18)</sup>。図-4に ConA の  $Mn$  と  $Ca$  の位置を示す。

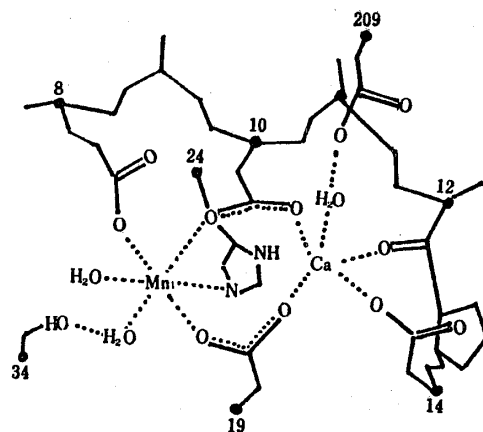


図4 コンカナバリン A の  $Mn$  と  $Ca$  の位置

図-4をみると、10Asp や 19Asp が  $Mn$  と  $Ca$  に結合するには 10Asp と 19Asp のカルボキシル基の酸素を介して結合している。 $Mn$  と結合を作る他のアミノ酸残基は 8Glu のカルボキシル基、24His のイミダゾールと2分子の  $H_2O$  であり、 $Ca$  に対しては 12Try のペプチドカルボニル、14Asp のカルボキシル基、209Asp に水素結合した  $H_2O$  が結合している。 $Mn$  の配位圏の対称性はほとんど八面体型である。この蛋白質の立体構造の安定保持は  $Mn$  と  $Ca$  による。アポ蛋白質がこれら金属元素と結合するときは  $Mn$  のつぎに  $Ca$  と結合する。

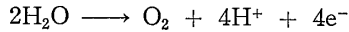
ConA には赤血球凝集活性があり、ウマ、イヌ、ネコ、ウサギ、モルモット、ラット、マウスの赤血球には強く、ヤギ、ヒツジ、ブタの赤血球には弱く凝集作用をするが、ヒト、ウシの赤血球には凝集作用をしない<sup>19,20)</sup>。また、ConA は細胞表面の特定位置に結合してリンパ球の変換を誘起し、白血球の細胞や化学発癌物質、X線、ウイルスなどで変化した組織細胞に凝集作用をするが、同様の条件下で正常な細胞には凝集作用をしない。

次に植物体内の  $Mn$  作用について述べる。

植物体内における  $Mn$  は光合成の酸素放出反応に重要な作用をする。この作用は遊離のイオンではなくラメラに結合した  $Mn$  の存在によって酸素放出反応が進行する。トリス緩衝液 (pH=7.0) による洗浄でラメラに結合している  $Mn$  の約2/3が除去されると酸素放出反応はおこらなくなり、その状態にマンガニオンを加えてもただちに反応は回復しない。この結合  $Mn$  は光化学系IIの活性中心1個所について4~6原子であることが判明している<sup>21)</sup>。

酸素放出反応については、 $H_2O$  の酸化（脱水素）反応は生物界で他に例をみない光合成特有の反応であり、地球上の全生物の還元力の源をなしている重要な反応であ

る。1分子の $O_2$ が発生するには2分子の $H_2O$ が4電子過程で酸化されなければならない。この $H_2O$ の酸化反応機構に関して非常に示唆に富む現象がJoliotによって見出されている<sup>22)</sup>。



この $H_2O$ の酸化反応を触媒する酵素にMnが関与し、Mn欠乏状態の藻では光合成の酸素放出反応が不能である。この失活の直接の原因がMn欠乏であることは培地にMnを加えることにより活性が速やかに回復することから証明されている。葉緑体のMn含量は葉緑素100モル当り1~2原子であり、蛋白質と結合しているが、Mn蛋白質の抽出や純化に関する報告はない<sup>23)</sup>。

加藤ら<sup>24)</sup>の実験によると、ミドリムシの葉緑体を45℃で5分間処理した結果、大部分のMnが溶出すると同時に酵素生態が失活する。しかし、アスコルビン酸やシステインは $H_2O$ のかわりに系IIの電子供与体となってNADP<sup>+</sup>などの光還元反応をおこなう。これに系IIの光化学反応は阻害しないが、系IIの $H_2O$ の電子伝達を抑制する作用をするカルボニルシアニドm-クロロフェニルヒドラゾン (CCCP) を加えるとアスコルビン酸によるNADP光還元反応が阻害されるという考えもある<sup>25)</sup>。したがって、Mn以外にもアスコルビン酸から電子を受けとる酸化還元物質Yがあって、P680へ電子を与えていると考えられている。図-5に酸素発生系の電子伝達反応を示す。

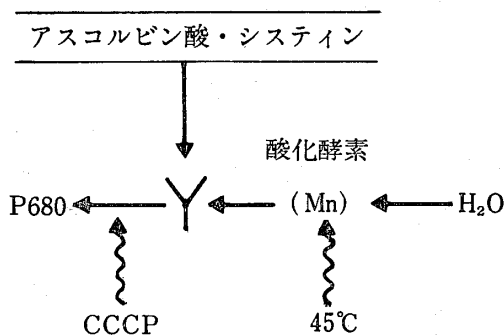


図5  $O_2$ 発生系の電子伝達反応

葉緑体中のMnはSODとしての機能もある。植物体内のSODに関してKaniuga<sup>26)</sup>は、トマトの葉緑体について全SOD活性を調査し、その2/3は葉緑体の低張液処理により溶出されてシアン阻害を受けるが、1/3はラメラに結合していてシアン不感受性であり、また、トマトの切離葉を0℃の暗所の条件に生活させて経時的に葉緑体中のMn含量とヒル活性<sup>27)</sup>を測定した結果、両者とも低下したが、それらと並行して全SOD活性も低下し

た。さらに上記条件の切離葉を25℃の光照射下に置いたのちMn含量、SOD活性およびヒル活性を測定した結果、三者とも回復した。このことは、先に述べたラメラ結合型Mnが同時にシアン不感受性SOD活性を有していると考えられている。図-6に0℃暗所生活後のトマト葉緑体中SOD活性、Mn含有率およびヒル活性の経時的变化を示す。

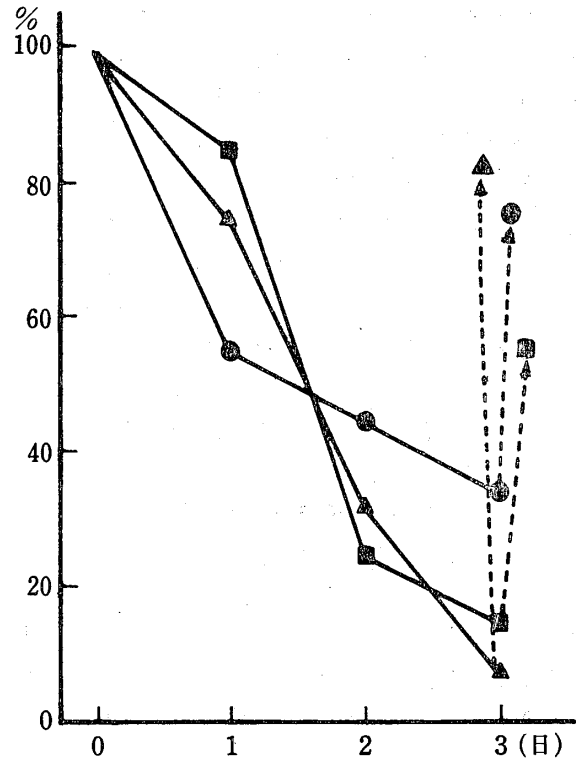


図6 トマト切離葉を0℃の暗所での生活後の葉緑体中SOD活性、Mn含有率およびヒル活性の変化  
●: Mn; ■: SOD; ▲: ヒル活性  
---: 25℃、光照射(2時間)処理後

Teichler-Zallen<sup>28)</sup>は電子顕微鏡観察によりMn欠乏植物の葉緑体はグラナ堆積が失われフレットが切れてラメラ構造が破壊されることを認め、緑藻クラミドモナスの葉緑体でも同様の現象であるが、Mnを与えると数時間でグラナ堆積がつくられると同時にヒル活性も回復し、一旦グラナ堆積を形成してからではMnの除去が困難になることも認めている。そのMnが前述した1/3の強力に結合したラメラ結合Mnと同等であるかは不明であるが、Mnがとくにラメラ構造の形成維持においても機能していることが推察される。

ラッカセイの種子中にはMn蛋白質が存在しているが生理的機能は不明である<sup>29)</sup>。また、Mn蛋白質はトウモロコシ胚盤の原形質膜ATPase<sup>30)</sup>およびチョウセンアザミ塊茎組織のRNAポリメラーゼ<sup>31)</sup>の活性化因子とし

て作用する。さらに IAA オキシダーゼ系の活手とも関連をもち、植物体内の Mn の状況はその系に種々影響する<sup>32)</sup>。

次に動物の中で魚体内と家畜体内の Mn について述べる。Mn が動物の骨格発育に必須因子であることは周知のことである<sup>33)</sup>。まず魚体に関して萩野ら<sup>34,35)</sup>は、コイおよびニジマスに Mn 濃度の低い餌料 (Mn 4ppm) で12~16週間飼育した結果、両魚種ともに低 Mn 餌料区では対照区 (Mn 12~13ppm) に比較して増重率および魚体内の Mn 含量の減少を、また、低 Mn 餌料区のニジマスでは尾部の発育が異常であるために体長が対照区より短かい体形になったことを認めている。

家畜体に関して Mn は成長や繁殖上重要な元素で、Mn 不足の餌料で飼育した家畜は成長および性成熟が遅れ、排卵は不整になり、妊娠した家畜では出生仔は虚弱であるか死産し、これらの出生仔中の Mn 含量は正常な出生仔の 1/2 以下になっていることが示されている<sup>36)</sup>。また、Plumlee ら<sup>37)</sup>は、雌ブタについて離乳時から妊娠、分娩、授乳期にわたって Mn 欠乏の餌料による飼育実験をおこなった結果、骨の発育が遅れ、発情は不規則になり、胎児の吸収や虚弱仔の出生が出現し、乳房の発達不良となり、乳汁の分泌量がすくないことを認めている。

骨の発達と Mn に関しては、ニワトリヒナの脚の骨が奇形である脚弱症は Mn 欠乏によることで、Mn 補給によって本症は軽減するが、本症の回復には Mn のみでは完全ではなく、コリンやビオチンを補給するとさらに有効であることが明らかにされている<sup>38,39)</sup>。しかし、骨の形成において Mn がどのような作用をするかはまだ不明であるが、脚弱症や Mn 欠乏では骨中のホスファターゼ活性は著しく低下することが判明している。Mn は酸化的リン酸化作用において酵素的な作用をする<sup>36)</sup>。

Mn はすべての家畜に対して必要であるが、特にニワトリでは Mn の必要性が高い。NRC 標準によれば、ニワトリの Mn 要求量は餌料中の Mn 濃度がヒナ用では 55 ppm、成鶏用では 33ppm によって要求量をみたしている<sup>40)</sup>。

## Mn の栄養

一般にミネラルの吸収を阻害する物質としてフィチン酸やシュウ酸が知られている<sup>41)</sup>。これらの物質とミネラルの錯体は腸腔内の pH では難溶性であるために多量の沈殿を生成し、そのために糞中に排出されるミネラルが多くなる。また、Ca はフィチン酸が他の金属イオンと不溶性錯体を形成する際に相剋効果を示す。このこと

について Mn とフィチン酸の系に Ca を加え、現象を観察した結果を図-7に示す<sup>42)</sup>。

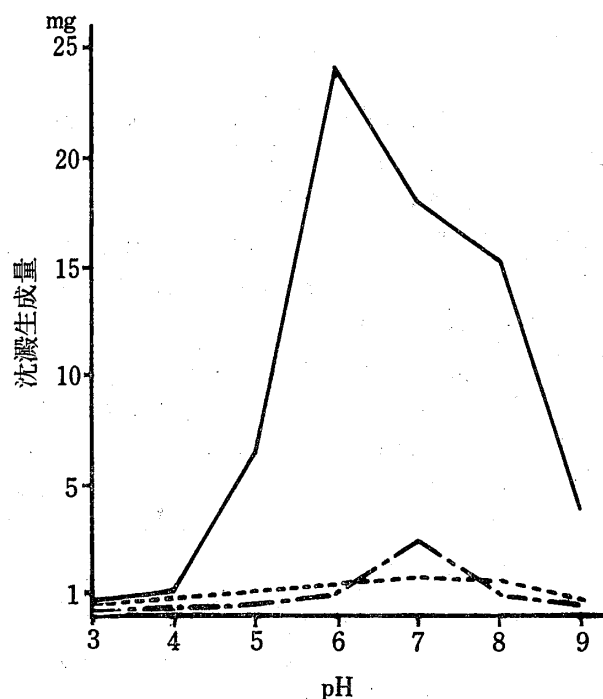


図7 フィチン酸・Mn・Caの等モル混合系についてのpHによる沈澱生成量比較  
——: Mn・Ca・フィチン酸、---: Ca・フィチン酸、.....: Mn・フィチン酸

Mn の栄養実験で荒川<sup>43)</sup>は、シロネズミに1日当り Mn を 0.889mg 投与すると成長は阻害されるが、0.032 mg の投与ではかえって成長が促進されることを示した。また、荒川はビタミンB<sub>2</sub>欠乏症の集団発生地 (青森県五所川原市) には Mn 濃度の著しく高い井戸水が多く、この飲用水中の Mn<sup>2+</sup> とビタミンB<sub>2</sub>欠乏症との関連を検討した結果、当地の井戸水または Mn<sup>2+</sup> の同濃度の水をシロネズミに与えて飼育すると、血液、肝臓、腎臓中のビタミンB<sub>2</sub>の合成能が低下することが判明したことから、この井戸水の高濃度 Mn<sup>2+</sup> がこの地域住民のビタミンB<sub>2</sub>欠乏症多発原因の一つと考えている。

Mn 過剰症と思われる著明な現象は筋萎縮性側索硬化症 (ALS) で、我が国では和歌山県古座川地区で発現し、発生頻度は全国平均の約20倍であり、発病年齢は平均53歳で大部分が高齢者に発現することである<sup>44)</sup>。八瀬<sup>45)</sup>は ALS が多発するグアム島でも調査をおこなった結果、グアム島での本症患者はマンガン鉱の採掘従事者に多いことが判明した。そこで、和歌山県の本症多発地区とグアム島の土壤中、水中の Mn 量測定をおこなった。その

水中 Mn 濃度を表-4 に示す。

表-4 Mn 過剰症多発地区の水中 Mn 濃度 (μg/l)

グアム島河川	古座川地区	患者宅飲料水	対 照 地 区
A 12.0	A 2.0	A 8.8	犬鳴川 2.5
B 31.9	B 2.5	B 6.9	
C 67.2	C 2.4	C 1.8	

表-4 をみると、Mn 濃度はグアム島の河川水は著しく高いが、古座川地区の河川水は特に高くない。しかし、患者宅の飲用水にはかなり高いものがある。また、土壌中の Mn 濃度は古座川地区、グアム島地区では高い傾向にあることが示され、さらに ALS による死亡者の脳中 Mn 濃度は多くの部位で対照より高く、本症に Mn が関係している可能性が示されたがまだ明らかにされていない<sup>44)</sup>。

次に、食品中の Mn 量に関して寺岡ら<sup>46)</sup>は食品に含まれる24種の元素および1日当りの各元素摂取量について報告している。そのうち主だった食品中の Mn 濃度を表-5 に示す。

表-5 食品中の Mn 濃度 (mg/%)

食 品	Mn 濃度	食 品	Mn 濃度
抹 茶	143.0	小 麦	2.2
煎 茶	49.8	玄 米	1.8
煎茶浸出液	0.4	白 米	0.42
コーヒー(豆)	19.2	食パン	0.16
コーヒー浸出液	0.008	カ キ	0.51
ハウレンソウ	0.24	ハマグリ	0.23
キュウリ	0.02	イワシ	0.11
ハクサイ	0.12	カレイ	0.009
ジャガイモ	0.17	鶏 肉	0.033
ゴ マ	3.7	牛 肉	0.011
コンブ	0.96	牛 乳	0.008

表-5 をみると、Mn 濃度は茶類とコーヒー豆が著しく高い値を示している。このことは植物の種による特異的な蓄積であろう。

また、武ら<sup>47)</sup>は、一般に日常の食餌中の Mn 量は1日量中、約 4mg としている。

Mn の1日当りの摂取量について、香川<sup>48)</sup>による 3.7 mg、Horiguchi ら<sup>49)</sup>による 8.7mg と大差がある。一方、小林ら<sup>50)</sup>は、東北地方のし尿中無機成分に関する研究から1人1日当り排泄される Mn 量は 4.2mg と報告している。

Mn は動物実験では欠乏症であることが示されている

が、ヒトでの欠乏はまだ解明されていない。Mn 必要量については成人1日当り、アメリカ合衆国では2.5~5.0 mg、旧ソビエト連邦では 5.0~10.0mg としているがその他の国ではまだ Mn 必要量は決定していない<sup>51)</sup>。

本稿を終えるにあたり、多数の文献を提供して下さいった東京農業大学図書館ならびに明治薬科大学図書館に謝意を表します。

## 文 献

- 1) Sakurai, H., et al.: Biochim. Biophys. Acta, 841, 208 (1985)
- 2) Tipton, I.H., et al.: Health Physics 9, 103 (1956)
- 3) Swanson, A.A. and Truesdal, A.W.: Biochem. Biophys. Res. Commun., 45, 1488 (1971)
- 4) Rossi, C.S. and Lehninger, A.L.: J. Biol. Chem., 239, 3971 (1964)
- 5) Utsumi, K.: Acta Med. Okayama, 18, 189 (1964)
- 6) Chappell, J.B., et al.: "Energy linked function of mitochondria", ed. Chance, B., Academic Press, New York, 219 (1963)
- 7) Carafoli, E., et al.: Biochim Biophys., Acta, 98, 88 (1965)
- 8) 浅田浩二: 蛋白質・核酸・酵素, 23, 200 (1978)
- 9) McKusick, V.A.: "Mendelian Inheritance in Map" p.xlii (1986)
- 10) 浅田浩二: 「金属タンパク質の化学」, サイエンス・フィック, 講談社, 275 (1983)
- 11) "Chemical and Biochemical Aspect of superoxide and Superoxide-Dismutase", ed. by J. Bannister and H.A.O. Hili, Elsevier, New York (1980)
- 12) 浅田浩二: 「酵素——バイオテクノロジーへの指針——」朝倉書, 24 (1985)
- 13) Smith, E.L., et al.: "in A Symposium on the Mechanism of Enzyme Action" ed. W.D. McElroy and B. Glass, 291, Baltimore, Johns Hopkins Press (1954)
- 14) Smith, E.L. and Lumry, R.: Cold Spring Harbor Symposia on quantitative Biology, 4, 168 (1949)
- 15) Kornberg, A.: J. Bio. Chem., 182, 805 (1950)

- 16) Sakurai, H., et al.: *Inorg. Chim. Acta*, 66, 117 (1982)
- 17) Boyd, W.C. and Shpleigh, E.: *Science*, 119, 419 (1954)
- 18) Hardman, A.: *Biochemistry*, 11, 4910 (1972)
- 19) 今堀和友ら: 生化学辞典, 東京化学同人, 494 (1988)
- 20) 松島美一, 高島良正: 生命の無機化学, 廣川書店, 189~200 (1987)
- 21) Cheniae, G.M. and Martin, I.F.: *Plant Physiol.*, 47, 568 (1971)
- 22) Joliot, P., et al.: *Photochem. Photobiol.*, 10, 309 (1969)
- 23) Cheniae, G.M. and Martin, I.F.: *Biochim. Biophys. Acta*, 197, 219 (1970)
- 24) Kimimura, M. and Katoh, S.: *Plant Cell Physiol.*, 13, 287 (1972)
- 25) Kimimura, M., et al.: *Biochim. Biophys. Acta*, 234, 92 (1971)
- 26) Kaniuga, Z., et al.: *Plant*, 145, 145 (1979)
- 27) Hill, R.: *Proc. Royal. Soc. Ser., B*, 127, 192 (1939)
- 28) Teichler-Zallen, D.: *Plant Physiol.*, 44, 701 (1969)
- 29) Dieckert, J.W. and Rozacky, E.: *Arch. Biochem. Biophys.*, 134, 473 (1969)
- 30) Wheeler, H. and Humphreys, T.: *Phytochemistry*, 18, 555 (1979)
- 31) Gore, J.R. and Ingle, J.: *Biochem. J.*, 134, 107 (1974)
- 32) Taylor, D.M., et al.: *Plant Physiol.*, 43, 243 (1968)
- 33) Underwood, E.J.: "Trace Elements in Human and animal Nutrition". Acad. Press, New York (1977)
- 34) 荻野珍吉, 楊 洸洋: 日水誌, 45, 967~969 (1979)
- 35) 荻野珍吉, 楊 洸洋: 日水誌, 46, 455~458 (1980)
- 35) Maynard, L.A. and Loosli, J.K.: *Animal Nutrition*, 5th. ed., 168, Mcgrow-Hill Book Co., Inc., New York (1962)
- 37) Plumlee, M.P., et al.: *J. Animal Sci.*, 15, 352 (1956)
- 38) Hogan, A.G., et al.: *J. Nutrition*, 21, 327 (1941)
- 39) Hegsted, D.M. and Elvehjem, C.A.: *Biol. Chem.*, 138, 458 (1951)
- 40) NRC: *Nutrient Requirements of Poultry*, 5th, revied ed. 3 (1966)
- 41) 舟木行雄: 駒沢女子短期大学研究紀要, 24, 52~53 (1991)
- 42) Oberless, D. and Moody, N.: "Trace Element Metabolism in Man and Animals", ed. by J. Mchowell, J.M. Gawthorne and C.L. White, Australian Acad. Sci., 129 (1981)
- 43) 荒川雅男: ビタミン, 19, 11 (1960)
- 44) 宮田 学, 宅山正邦: 神経内科, 13, 9 (1980)
- 45) 八瀬善郎: 医学のあゆみ, 85, 221 (1973)
- 46) 寺岡久元ら: 栄養と食糧, 34, 3, 221~239 (1981)
- 47) 武 敦子ら: 栄養と食糧, 30, 381 (1977)
- 48) 香川 綾: 食品成分表, 女子栄養大学出版部 (1978)
- 49) Horiguchi, S., et al.: *Osaka City Med. J.*, 24, 131 (1978)
- 50) 小村 純ら: 農学研究, 55, 161 (1976)
- 51) 田中 久, 桜井 弘: 生物無機化学, 廣川書店, 12 (1975)