

過剰鉄投与雌ラット各組織における過酸化脂質の生成と α -トコフェロール量

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2012-09-06 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 村上, 亜由美, 岸本, 三香子, 川口, 真規子, 松浦, 寿喜, 市川, 富夫, MURAKAMI, Ayumi, KISHIMOTO, Mikako, KAWAGUCHI, Makiko, MATSUURA, Toshiki, ICHIKAWA, Tomio メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10098/6549

過剰鉄投与雌ラット各組織における過酸化脂質の生成と α -トコフェロール量

村上亜由美・岸本三香子*・川口真規子*・松浦 寿喜*・市川 富夫*

(2000年 8 月31日 受付)

Ayumi MURAKAMI, Mikako KISHIMOTO*, Makiko KAWAGUCHI*,
Toshiki MATSUURA*, Tomio ICHIKAWA*

鉄欠乏性貧血は、月経のある女性や妊婦において依然として深刻な問題¹⁾であり、さらに近年では、若い女性における過度な節食行動による摂取エネルギーの低下に伴う鉄欠乏も多くみられるようになってきた²⁾。

これら鉄欠乏が起こりやすい要因の一つは、食物鉄、特に非ヘム鉄の吸収率の低さが挙げられる。ヒトではヘモグロビン鉄の吸収³⁾はよいが、ヘムだけの場合ではかえって吸収は悪くなり、吸収のためにはグロビンその他のタンパク質分解産物が必要であるといわれている⁴⁾。また、ラットでは非ヘム鉄の吸収がよいという報告⁵⁾があり、小腸粘膜における非ヘム鉄吸収に関係している鉄結合能をもつタンパク質の存在なども明らかにされている⁶⁾⁷⁾。

鉄強化用食品のために開発された新しい食品素材である酵素処理ヘム鉄 (Heme Iron Preparation, HIP) は、ヘモグロビンを酵素処理してヘムの安定化を維持するペプチドとヘム鉄の複合体を取り出すことで、ヘモグロビンのヘム鉄含有量を高めたものである。しかし、ヒトは鉄の排泄のための特別な機能を持たないため、このような鉄強化食品の摂取などによる鉄の過剰摂取にともなって、組織への鉄の蓄積による問題の起こることが考えられる。

鉄の過剰摂取は生体内脂質の過酸化を促進し⁸⁾、特に多価不飽和脂肪酸の割合の高い生体膜における過酸化脂質の生成が促進され、組織の機能障害を引き起こす⁹⁾。

我々はすでに、HIP の吸収率や生体利用性についてクエン酸鉄 (FC) と比較検討したところ、HIP は FC より、生体鉄利用性が低かったことを報告した¹⁰⁾。さらに、AIN-76での基準量の100倍量という極めて過剰な量を投与した条件下における、各組織脂質過酸化による障害性について検討した結果、HIP は FC より、単位鉄含量あたりの過酸化脂質量は高く¹¹⁾、抗酸化物質である α -トコフェロール量は低かった¹²⁾ことを報告した。

本研究では、基準量の10倍量という比較的緩やかな鉄の過剰投与条件下においても、HIP と FC の脂質過酸化による障害性に差があるかどうかを明らかにするため、各組織の鉄含量と過酸化脂質量および α -トコフェロール量の相関について検討した。

Table 1. Composition of experimental diets.

	(g/100g food)			
	FC		HIP	
	Normal §	Overload	Normal	Overload
Casein	20	20	20	20
DL-Methionine	0.3	0.3	0.3	0.3
Cornstarch	15	15	15	15
Cellulose	5	5	5	5
Corn oil	5	5	5	5
AIN Vitamin mix *1	1.2	1.2	1.2	1.2
AIN Mineral mix *2	5.25	5.25	5.25	5.25
Ferric citrate	0.021	0.210	—	—
HIP	—	—	0.331	3.311
Sucrose	48.229	48.040	47.919	44.939
Fe content (mg)	3.5	35.0	3.5	35.0

§ according to AIN-76

*1 including choline bitartrate

*2 without ferric citrate

実験方法

1. HIP の調製

HIP は、旭化成(株)より提供をうけた。豚血液に血液凝固防止のためのクエン酸を添加した後、遠心分離して得た赤血球に水を加え溶血させて、HIP の原料となるヘモグロビンを得た。HIP は、これをアルカリ変性させた後、アルカラゼ (Novo 社の市販品) を作用させグロビタンパク質を分解し、限外濾過膜 (旭化成(株)製の SIP1013または SIP3033、分画分子量6,000) でヘム鉄が強化された画分とヘム鉄を含まない画分に分画し、ヘム鉄が強化された濃縮側の画分をスプレードライヤー法により粉末化して得たものである¹³⁾¹⁴⁾。

2. 実験動物および飼育方法

SD 系ラット、4 週齢の雌24匹を日本クレア(株)より購入した。飼育槽の温度は $23 \pm 1^\circ\text{C}$ 、湿度は $55 \pm 7\%$ 、明暗サイクルは12時間 (明期8:00am~8:00pm)、また、飼料と脱ミネラル水は自由摂取とした。AIN-76で7日間予備飼育した後、4群に分け実験食で15日間飼育した。ネンブタール麻酔下で腹部大動脈より脱血し、肝臓、腎臓、心臓、肺臓を摘出した。これらの試料は、測定まで -30°C で冷凍保存した。

3. 飼料

AIN-76を基準としたFC普通食(3.5mg Fe/food100g)、その10倍量の鉄を加えたFC過剰食(35.0mg Fe/food100g)、FCに替えてHIPを用いたHIP普通食とその10倍量を加えたHIP過剰食を調製した。(Table 1)

4. 組織中の鉄含量

各組織をハサミで細かく刻み、 105°C で3時間乾燥させ、乾燥重量を測定した後、電気炉 (HI TEMP OVEN DR-22, YAMATO SCIENTIFIC CO., LTD, TOKYO JAPAN) を用いて 550°C で15時間灰化させ、1N-HClに溶解したものを試料とした。鉄含量は原子吸光光度法¹⁵⁾ (原子吸光/炎光共用分光分析装置 AA-1型、日本ジャーレル・アッシュ) で測定した。

5. 組織中の過酸化脂質量の測定

TBARS の測定は、Ohkawa 法を改変した方法¹⁶⁾¹⁷⁾を用いた。すなわち、各組織を重量の9倍量の1.15%(w/v)塩化カリウム溶液でホモジナイズし、そのホモジナイズ液1 mlに、0.2%(v/v)酢酸緩衝液(pH3.5)7.5ml、8.1%(w/v)SDS 溶液1 ml、0.8%(w/v)BHT 溶液0.25ml、水0.25mlを加え均一化した液2 mlに、0.6%(w/v)TBA 試薬2 mlを加えた。再現性を高めるために、5℃で60分間冷却した後、100℃で60分間加熱した。水1 mlとブタノール：ピリジン(15:1)混液5 mlで激しく攪拌した後、遠心分離し、上澄液の蛍光強度(Ex 515nm、Em 553nm)を測定した。このとき、試料けん濁液にかえて水を加えたもので対照をとり測定値を補正した。また、標準物質として1,1,3,3-テトラエトキシプロパン(10mM)を用いた¹⁸⁾。

6. 組織中の α -トコフェロール量の測定

Ueda ら¹⁹⁾の方法を用いた。すなわち、ホモジナイズ液0.4ml、6%(w/v)ピロガロール溶液1 ml、内部標準として2,2,5,7,8-ペンタメチルヒドロキシクロマン・エタノール溶液(1.5~3 μ g/ml)1 mlを加え、攪拌した。60%(w/v)水酸化カリウム0.2mlを加え、70℃で60minケン化後、10%(v/v)エチルアセテート・ヘキサン溶液3 mlで抽出し、N₂ガス下、40℃以下で乾固した。これを、ヘキサンで適当な濃度に希釈しHPLC 分析を行った。HPLC 装置は、TOSOH CCPS、検出器は、TOSOH FS-8010Fluorescence detector(Ex298nm、Em325nm)、記録装置は、System instruments Co. Chromatocorder21を用いた。カラムは、TOSOH TSKgel Silica-60 4.6ID×250mm、移動層は、ヘキサン：イソプロピルアルコール：酢酸(1000:6:5)、流速は、1.0ml/minとした。

7. 試薬

鉄標準液は、原子吸光光度用(和光純薬(株)製)を用いた。その他の試薬は、和光純薬(株)の特級品を用いた。

8. 統計処理

測定値については、繰り返しのある2元配置分散分析を行った。相関関係の検定はピアソンの相関係数を用いた。

実験結果

1. 飼料摂取量および体重増加量

飼料摂取量および、実験開始時の体重、終了時の体重、体重増加量は、摂取鉄の形態や摂取量による有意差はみられなかった(Table 2)。しかし、FC および HIP 普通食群の体重増加量は55.7 $\pm$ 5.2gと54.2 $\pm$ 4.0gであったが、FC および HIP 過剰食群は61.7 $\pm$ 4.2gと63.7 $\pm$ 2.3gであり、FC および HIP 普通食群より約1.1倍高い傾向がみられた。

2. 各組織の湿重量および組織中の鉄含量

各組織の湿重量は、摂取鉄の形態や摂取量による有意差はなかったが、肝臓では、HIP 普通食群は9.3 $\pm$ 0.6g、HIP 過剰食群は10.0 $\pm$ 0.4gであったが、FC 普通食群とFC 過剰食群は約10.5gと高値傾向がみられた。

Table 2. Food intake and body weight in rats fed experimental diets for 15 days.

			Food Intake (g)	Body Weight		
n				Initial (g)	Final (g)	Gain (g)
3.5mg Fe	FC	6	231.9 $\pm$ 10.2	121.1 $\pm$ 3.5	176.8 $\pm$ 8.2	55.7 $\pm$ 5.2
	HIP	6	235.3 $\pm$ 9.80	120.9 $\pm$ 2.8	175.0 $\pm$ 5.8	54.2 $\pm$ 4.0
35.0mg Fe	FC	6	236.8 $\pm$ 7.4	121.1 $\pm$ 3.2	182.8 $\pm$ 7.2	61.7 $\pm$ 4.2
	HIP	6	241.1 $\pm$ 7.6	121.7 $\pm$ 2.6	185.3 $\pm$ 3.1	63.7 $\pm$ 2.3

Table 3. Iron concentration in organs of rats fed experimental diets for 15 days.

			n	Liver (μ g/g Liver)	Kidney (μ g/g Kidney)	Heart (μ g/g Heart)	Lung (μ g/g Lung)
3.5mg Fe	FC	6		115.0 $\pm$ 9.2	67.5 $\pm$ 7.2	118.8 $\pm$ 10.4	80.1 $\pm$ 3.7
	HIP	6		43.0 $\pm$ 5.7	56.3 $\pm$ 2.8	117.7 $\pm$ 5.5	65.2 $\pm$ 4.7
35.0mg Fe	FC	6		208.5 $\pm$ 21.0	68.9 $\pm$ 1.9	115.2 $\pm$ 7.7	74.5 $\pm$ 2.1
	HIP	6		99.6 $\pm$ 10.9	56.0 $\pm$ 3.3	106.5 $\pm$ 6.8	64.6 $\pm$ 3.0
FC vs HIP				***	*	NS	**
3.5mg vs 35.0mg				***	NS	NS	NS
Interaction				NS	NS	NS	NS

Values are mean $\pm$ S.E.

*** p<0.001, ** p<0.01, * p<0.05, NS: not significantly difference

FC: ferric citrate, HIP: heme iron preparation

3.5mg Fe: containing 3.5mg of iron per 100g food

35.0mg Fe: containing 35.0mg of iron per 100g food

過剰量の鉄投与により、肝臓で顕著な鉄の蓄積がみられた(Table3)。肝臓1gあたりの鉄含量は、FC普通食群は115.0 $\pm$ 9.2 μ gでHIP普通食群の43.0 $\pm$ 5.7 μ gより、FC過剰食群は208.5 $\pm$ 21.0 μ gでFC普通食群の115.0 $\pm$ 9.2 μ gおよびHIP過剰食群の99.6 $\pm$ 10.9 μ gより高値を示しており、FC食群ではHIP食群より、過剰食群では普通食群より有意に高値であった。

また、腎臓、肺臓においても、組織1gあたりの鉄含量が、FC食群ではHIP食群より有意に高値であり、組織中の鉄含量には摂取鉄の形態による差がみられた。

3. 各組織における鉄含量と過酸化脂質量の相関

肝臓1gあたりのTBARSは、過剰食群で普通食群より有意に高値であり、摂取量による差がみられた(Table4)。FC過剰食群の43.80 $\pm$ 2.19nmolは、FC普通食群30.06 $\pm$ 2.88nmolの約1.5倍、HIP過剰食群の32.98 $\pm$ 2.03nmolは、HIP普通食群23.89 $\pm$ 1.87nmolの約1.4倍であった。また、FC食群ではHIP食群より有意に高値であり、摂取鉄の形態による差がみられた。

腎臓においては、過剰食群では普通食群より有意に高値であり、摂取量による差がみられたが、摂取鉄の形態による差はみられなかった。心臓、肺臓においては、摂取鉄の形態および摂取量による差はみられなかった。

Table 4. TBARS in organs of rats fed experimental diets for 15 days.

	n	Liver (nmol MDA/g liver)	Kidney (nmol MDA/g kidney)	Heart (nmol MDA/g heart)	Lung (nmol MDA/g lung)
3.5mg Fe	FC 6	30.06 $\pm$ 2.88	36.74 $\pm$ 3.81	26.05 $\pm$ 3.84	53.79 $\pm$ 6.77
	HIP 6	23.89 $\pm$ 1.87	31.10 $\pm$ 1.13	37.86 $\pm$ 9.87	57.33 $\pm$ 4.03
35.0mg Fe	FC 6	43.80 $\pm$ 2.19	45.12 $\pm$ 3.82	35.56 $\pm$ 7.57	60.36 $\pm$ 6.57
	HIP 6	32.98 $\pm$ 2.03	46.57 $\pm$ 5.57	27.82 $\pm$ 5.34	57.78 $\pm$ 5.53
FC vs HIP		***	NS	NS	NS
3.5mg vs 35.0mg		***	***	NS	NS
Interaction		NS	NS	NS	NS

Table 5. α -tocopherol content in organs of rats fed experimental diets for 15 days.

	n	Liver (μ g/g liver)	Kidney (μ g/g kidney)	Heart (μ g/g heart)	Lung (μ g/g lung)
3.5mg Fe	FC 6	43.18 $\pm$ 5.37	22.42 $\pm$ 2.09	23.23 $\pm$ 2.01	29.24 $\pm$ 2.25
	HIP 6	26.94 $\pm$ 2.71	18.88 $\pm$ 1.49	19.17 $\pm$ 0.99	23.84 $\pm$ 2.42
35.0mg Fe	FC 6	39.48 $\pm$ 2.59	21.35 $\pm$ 2.33	23.20 $\pm$ 2.24	27.19 $\pm$ 1.77
	HIP 6	14.86 $\pm$ 1.55	14.80 $\pm$ 2.81	12.61 $\pm$ 1.02	14.19 $\pm$ 0.61
FC vs HIP		***	*	***	***
3.5mg vs 35.0mg		*	NS	*	***
Interaction		NS	NS	*	NS

Values are mean $\pm$ S.E.

*** $p < 0.001$, * $p < 0.05$, NS: not significantly difference

FC: ferric citrate, HIP: heme iron preparation

3.5mg Fe: containing 3.5mg of iron per 100g food

35.0mg Fe: containing 35.0mg of iron per 100g food

肝臓では、顕著な鉄の蓄積がみられたが、鉄含量と TBARS の相関係数の検定を摂取鉄の形態別に行ったところ、FC 食群では $r = 0.7480$ ($p < 0.001$)、HIP 食群では $r = 0.6761$ ($p < 0.001$) であり、どちらも組織 1g あたりの鉄含量と TBARS に有意な高い相関がみられた (Figure 1)。従って、肝臓における鉄の蓄積は、組織中の過酸化脂質の生成を促進することが示唆された。このとき、HIP 食群の回帰直線の傾きは、FC 食群よりわずかであるが有意に大きく ($p < 0.05$)、単位鉄含量あたりの過酸化脂質量は HIP では FC より高かった。腎臓、心臓、肺臓について、鉄含量と TBARS の相関係数の検定を摂取鉄の形態別に行ったところ、有意な相関はみられなかった。

4. 各組織における鉄含量と α -トコフェロール量の相関

肝臓、心臓、肺臓において、過剰食群では普通食群より有意な低値を示した。また、各組織の α -トコフェロール量は、HIP 食群では FC 食群より有意な低値を示し、摂取鉄の形態による有意差がみられた。肝臓 1g あたりの α -トコフェロール量は、HIP 過剰食群 $14.86 \pm 1.55 \mu\text{g}$ であり、FC 過剰食群 $39.48 \pm 2.59 \mu\text{g}$ の約 37% しか含有されていなかった。その他組織での、HIP 過剰食群の FC 過剰食群に対する α -トコフェロール量の割合は、腎臓で約 69%、心臓で約 54%、肺臓で約 52% であった。

肝臓において、摂取鉄の形態別に鉄含量と α -トコフェロール量の相関係数の検定を行ったところ、組織 1g あたりの鉄含量と α -トコフェロール量では、HIP 食群では $r = -0.6576$ 、FC 食群では $r = -0.2611$ であり、有意な相関はみられなかったが、鉄含量の増加にともなって、 α -トコフェロール量は減少する傾向を示した (Figure 2)。また、HIP 食群の回帰直線の傾きは、FC 食群より有意に大きく ($p < 0.05$)、HIP 食群では FC 食群より、鉄含量の増加により α -トコフェロール量はより減少した。

腎臓および心臓では、有意な相関はみられなかった。肺臓でも、有意な相関はみられなかったが、鉄含量の増加にともなって、 α -トコフェロール量は減少する傾向を示し、HIP 食群では FC 食群より、鉄含量の増加により α -トコフェロール量はより減少する傾向を示した。

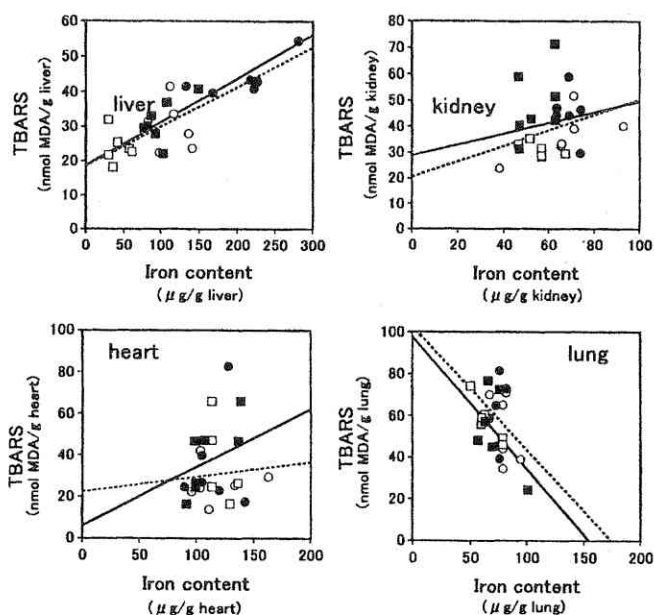


Figure 1 Correlation between TBARS and iron content in organs of rats fed experimental diet for 15 days.

Symbols represent as follows ; FC-normal group(○), HIP-normal group(□), FC-overload group(●) and HIP-overload group(■) for each rat. The lines were obtain by regression analysis of FC-normal group + FC-overload group(---) and HIP-normal group + HIP-overload group(—).

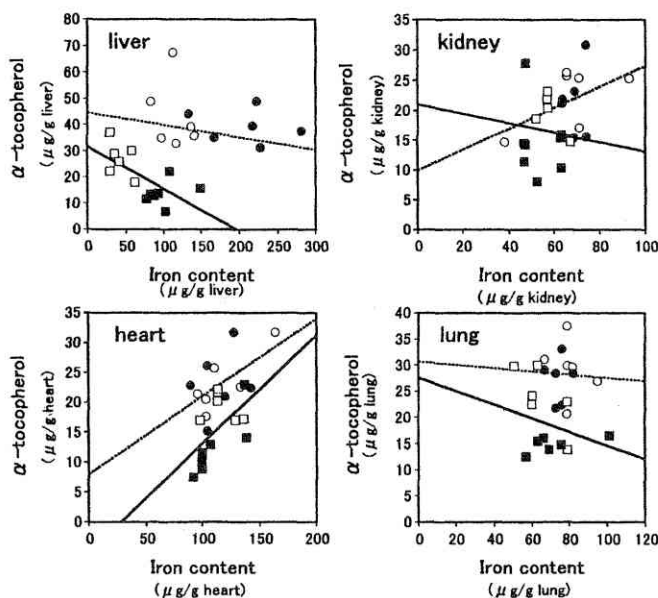


Figure 2 Correlation between α -tocopherol content and iron content in organs of rats fed experimental diet for 15 days.

Symbols represent as follows ; FC-normal group($\circ$), HIP-normal group($\square$), FC-overload group($\bullet$) and HIP-overload group($\blacksquare$) for each rat. The lines were obtained by regression analysis of FC-normal group + FC-overload group($\cdots$) and HIP-normal group + HIP-overload group(—).

考 察

前報¹¹⁾において、鉄源としてHIPまたはFCを用い、SD系雌ラットにAIN-76を基準とした標準量またはその100倍量の鉄過剰投与を行い、各組織における鉄含量と過酸化脂質量の相関関係を検討したところ、肝臓のHIP食群では有意な正の相関がみられ、肝臓のFC食群、腎臓と肺のHIP、FC両食群では、鉄含量の増加にともなって、過酸化脂質量も増加する傾向を示した。また、肝臓における、単位鉄含量あたりの過酸化脂質量は、HIP食群ではFC食群より有意に高値を示した。各組織における α -トコフェロール量を測定したところ¹²⁾、鉄の過剰摂取により、組織中の α -トコフェロール量は有意に減少し、また、HIP食群ではFC食群より、組織中の α -トコフェロール量は有意に減少、または減少傾向を示し、摂取鉄の形態による差がみられた。これらの結果から、HIPはFCより、生体内脂質の過酸化を促進する鉄源であることを報告した。

本研究では、基準量の10倍量という比較的緩やかな鉄の過剰投与条件下においても、HIPとFCの脂質過酸化による障害性に差があるかどうかを明らかにするため、各組織における過酸化脂

質量と α -トコフェロール量を測定した。その結果、過酸化脂質量は、肝臓と腎臓において、過剰食群で普通食群より高値を示し、肝臓において、HIP 食群では FC 食群より有意な低値を示した。腎臓においては、鉄の過剰摂取による組織への鉄の蓄積はみられなかったにもかかわらず、過酸化脂質量は高くなった。 α -トコフェロール量は、肝臓、心臓、肺臓において、過剰食群では普通食群より有意な低値を示し、各組織において、HIP 食群では FC 食群より有意な低値を示した。

組織中の α -トコフェロールは、鉄の過剰摂取やそれにとまなう鉄の蓄積などの酸化ストレスに対して抗酸化ビタミンとして働くことにより、減少することが報告されている²⁰⁾²¹⁾。腎臓における鉄の急性毒性について Galleano ら²²⁾は、腎ホモジネートにおける TBARS の有意な増加はみられなかったが、 α -トコフェロール量は有意に減少し、このときスーパーオキシドジスムターゼ(SOD)やグルタチオンペルオキシダーゼ(GSH-Px)など抗酸化酵素に有意な変化はなく、 α -トコフェロールが特異的に減少したと報告している。しかし、本研究での腎臓においては、過剰鉄による α -トコフェロール量の有意な減少はみられず、また、鉄が蓄積していないにもかかわらず過酸化脂質量は高くなった。この理由は、尿中の鉄含量が過剰食群では普通食群より高値であると予想されることや、血漿鉄が過剰食群で普通食群より有意に高値であったこと¹⁰⁾から、尿中や血中の鉄など、腎臓における酸化ストレスの増加に対して、 α -トコフェロールによる抗酸化機構が働かなかったためではないかと推察される。

Lucesoli ら²³⁾は、鉄投与によるラット睾丸での鉄含量と α -トコフェロール量、ユビキノン-9 量、ユビキノン-10量は負の相関を示し、鉄含量と TBARS には強い正の相関があったと報告している。本研究では対象としている組織や鉄源は異なっているが、肝臓における鉄含量と TBARS に強い正の相関を示し、摂取鉄の形態別には鉄含量と α -トコフェロール量は負の相関を示した点において同様の傾向であった。

以上の結果より、基準量の10倍量過剰という比較的緩やかな条件下であっても、100倍量過剰と同様の傾向を示した。すなわち、肝臓における鉄含量と過酸化脂質量には有意な高い相関がみられ、単位鉄あたりの過酸化脂質量は HIP で FC より有意に高かった。また、HIP の摂取によって FC よりも各組織中の α -トコフェロール量をより減少させたことから、比較的緩やかな負荷であっても、HIP は FC より、生体内脂質の過酸化を促進する鉄源であることが明らかになった。

要 旨

SD 系雌ラットを用いて、基準量の10倍量という比較的緩やかな鉄の過剰投与条件下において酵素処理ヘム鉄(HIP)とクエン酸鉄(FC)の脂質過酸化による障害性に差があるかどうかを明らかにするため、各組織の鉄含量と過酸化脂質量および α -トコフェロール量の相関について検討した。その結果、鉄の過剰摂取による組織中の α -トコフェロール量には摂取鉄の形態による差

違がみられ、HIP は FC より α -トコフェロール量を減少させた。また、肝臓における、単位鉄含量あたりの過酸化脂質量は HIP で FC より有意に高かった。比較的緩やかな負荷であっても、HIP は FC より生体内脂質の過酸化を促進する鉄源であることが明らかになった。

文 献

- 1) 吉野 芳夫, 久安 早苗: 栄養学雑誌, 45, 155 (1987)
- 2) 関 千代子, 加藤 栄子, 岩瀬 靖彦, 君羅 満, 富岡 孝, 赤羽 正之: 栄養学雑誌, 49, 17 (1991)
- 3) Bjorn-Rasmussen,E.,Hallberg,L.,Isaksson,B. and Arvidsson,B. : J.Clin.Invest. , 53, 131 (1974)
- 4) Conrad,M.E.,Benjamin,B.I.,Williams.H.L. and Foy,A.L. : Gastroenterology, 53, 5 (1967)
- 5) Wheby,M.S.,Suttle,G.E. and Ford,K.T. : Gastroenterology, 58, 647 (1970)
- 6) Nichols,G.M.,Pearce,A.R.,Alvarez,N.K.,Bibb,N.K.,Nichols,K.Y.,Alfred,C.B. and Glass,J. : J.Nutr, 122, 945 (1992)
- 7) Orimo,H.,Hisayasu,s.,Hirai,Y. and Yoshino,Y. : J. Nutr. Sci. Vitaminol, 40, 511 (1994)
- 8) Golgerg,L.,Marti,L.E. and Batchelor,A. : Biochem.J. , 83, 291 (1962)
- 9) Bacon,B.R. and Britton,R.S. : Chem.Biol.Interactions, 70, 183 (1989)
- 10) 村上 亜由美, 内田 三香子, 松浦 寿喜, 市川 富夫: 栄食誌, 50, 31 (1997)
- 11) 村上 亜由美, 岸本 三香子, 川口 真規子, 松浦 寿喜, 市川 富夫: 栄食誌, 51, 9 (1998)
- 12) 村上 亜由美, 岸本 三香子, 川口 真規子, 松浦 寿喜, 市川 富夫: ビタミン, 71, 537 (1998)
- 13) カヨ エリクソン: 公開特許公報, 昭57-175126 (1982)
- 14) 田村 幸永, 松村 伸康, 清水 俊雄: 栄食誌, 41, 490 (1988)
- 15) 厚生省生活衛生局 監修: 食品衛生検査指針 理化学編, pp68-69, 日本食品衛生協会, 東京 (1991)
- 16) Kosugi,H.,Kojima,T. and Kikugawa,K. : J.Am.Oil Chem.Soc. , 68, 51 (1991)
- 17) Kikugawa,K.,Kojima,T. and Kosugi,H. : J.Rad.Res.Comm. , 8, 107 (1990)
- 18) Yagi,K. : Biochem.Med. , 15, 212 (1976)
- 19) Ueda,T.,Ichikawa,H. and Igarashi,O. : J.Nutr.Sci.Vitaminol. , 39, 207 (1993)
- 20) Omara,F.O. and Blakley,B.R. : J.Nutr. , 123, 1649 (1993)
- 21) Dabbagh,A.J.,Mannion,T.,Lynch,S.M. and Frei,B. : Biochem.J. , 300, 799 (1994)
- 22) Galleano,M.,Farre,S.M.,Turrens,J.F. and Puntarulo,S. : Toxicology, 88, 141 (1994)
- 23) Lucasoli,F. and Fraga,C.G. : Arch.Biochem.Biophys. , 316, 567 (1995)