Comparative Studies on the Glycogenetic Actions of Sulfonylurea, Mesoxalate and Insulin

By

Jiro KURANARI

II Division of Internal Medicine, Kobe Medical College

The present study was undertaken to compare the glycogenetic action of sulfonylurea, mesoxalate and insulin by rat's liver and muscle (diaphragm) injected these substances daily for seven days, especially the relation between this action and nutritious components, and the following results have been obtained :

- (1) Mesoxalate and insulin have shown marked promoting effects on the formation of liver glycogen from carbohydrate source, and insulin caused inhibitory effect on glycogenesis of liver from protein source.
- (2) Increased effect on body weight and decreased effect on blood sugar have been observed in sulfonylurea treated rats from fat nutrition.
- (3) As far as the glycogenesis from carbohydrate source of rats diaphragm, these three drugs showed almost same significant promoting effects.

Histological Studies on the effect of antithyroid drugs upon the pituitary thyroid system

By

Hutoshi IIDA, Etsushi SANO and Rikio FURIHATA

Department of Surgery, Faculty of Medicine, Shinshu University (Director : Prof. K. Maruta)

In order to clarify the acting mechanism of antithyroid drugs the histological studies on the thyroid and anterior pituitary of rabbits were performed following the administration of methylthiouracil, 1-methyl-2-mercaptoimidazole or inorganic iodine. The following results were obtained.

1. Methylthiouracil may directly suppress the function of the thyroid and secondarily stimulate the release of TSH from the anterior pituitary in vivo. The direct action of methylthiouracil to the anterior pituitary, however, is not completely proven.
2. It may be deduced that 1-methyl-2-mercaptoimidazole suppresses not only the function of the thyroid, but also suppresses the release of TSH from the anterior pituitary.
3. Inorganic iodine may be considered to suppress first the release of TSH from the anterior pituitary and secondarily suppress the function of the thyroid.

「ズルフアニール」尿素, 「メゾ」糖酸及び「インシュリン」の 造糖原促進能比較に関する実験的研究

神戸医科大学第二内科学教室 (指導 竹田正次前教授
辻昇三教授)

倉 成 二 郎

(I) 緒 言

従来血糖低下作用物質は多数に見出されたが、其臨床治療目的上の使用可否を決するのには其血糖低下作用機序、特に其抗糖尿病作用性能に就いて慎重に検討せられねばならない。

嘗て血糖低下作用物質として臨床目的にも使用せられた Synthalin には、動物の肝に於ける游離糖及び糖原量を激減せしむる作用のあるのを教室から(松浦¹⁾)報告せられ其抗糖尿病作用の無い事を証せられた。insulin (以下「イ」と略す)と肝、筋糖原量との問題に就いては既に極めて多数の報告があつて、各報告者の意見が全然一致して居るとは云えないが、多数の報告は肝、筋糖原量の増加に一致して居る。元来「イ」の様に糖の phosphorylation を促進する事が大である血糖作用物質に就いて、其肝、筋糖原量との関係を決定するのには、「イ」注射量、注射回数、造糖物質同時注射の有無、其他動物の個体差、季節差等によつて、同様正常代謝動物でも相当な相違を見るべきは当然と考えられる。其処で「イ」と Synthalin との抗糖尿病作用性能比較に於いては、教室では其極端な場合である大量注射(低血糖症状時)方法が取られ、其結果 Synthalin, 「グアニジン」, 「ヒドラチン」等は其血糖低下作用は「イ」に比して殆んど優劣を認めないが、其大量注射後に於ける肝糖原量に於いて極めて明確な相違のある事を明かにした(松浦¹⁾, 中野等²⁾)。 「メゾ」糖酸と肝、筋糖原量との関係に就いては既に正常並びに「アロキサン」糖尿兎に就き in vivo に竹田等³⁾, in vitro に馬場⁴⁾, 中井⁵⁾, 等によつてせられた報告によつて、其肝、筋に於ける糖原増加作用のある事を明にせられて居る。

ズルフアニール尿素剤(S.U.と略す)の血糖降下作用機序は目下の処不明であるが、其臨床使用に当つては其抗糖尿病作用比較として先づ第一に肝、筋に於ける糖質像との間の関係を明にすべきが至当と考えられる。S.U. 剤と肝、筋糖原量との関係に就いては既に BZ55 (Beringer⁶⁾) 並びに D860 (Miller⁷⁾, Lang⁸⁾, Tyberghein⁹⁾, Creutzfeld¹⁰⁾, Bänder¹¹⁾) に就いて報告せられ、大体は肝、筋糖原増加の方に一致を示して居る。然し一部の報告者(Beringer⁶⁾, Miller⁷⁾, Creutzfeld¹⁰⁾) は筋糖原の増加を認めず、此の点を以て「イ」作用との重要相違点の一に挙げて居る。

総体に鼠の肝糖原量の個体差及び季節差は他の動物に比較すれば少いものではあるが、それでも相当程度に認められる。それ故只一回の試薬投与後の検査のみでは極めて著明な差を生ずる場合以外は其判定が困難である。

又余り長時間の試薬投与後に於ける検査では試薬の主作用以外の他の因子(季節、試薬の副作用)による影響が比較的強く現われ得る可能性が考えられる。故に本実験では試薬投与を7日間とし、試薬投与量は鼠の発育に障害を与えない程度とした。尚其上に投与試薬が肝、筋の糖質像に対して影響するものとすれば、其如何なる主食成分に対して最も著名な影響を与えるものであるかどうかを見る為に、鼠飼育を混合食、糖質食、蛋白食及び脂質食の4種類とし、其各場合に就いて試薬を与えた場合と其対照とを同時に実験し、全場合共に離食後6時間に屠殺して其肝総糖量、糖原量及び筋(横隔膜)糖原量を測つて、各種試薬による影響を夫々の対照の場合と比較した。

斯くして各種試薬の抗糖尿病作用性能比較の上に於いて重要な位置を占むる肝、筋糖質像の上から、各種試薬の抗糖尿病作用性能を比較せんとしたのである。

(II) 実験方法

実験動物は体重100gm内外のウイスター系純系白鼠で、予め一定期間混合食で飼育して其生活状況を観察しながら健常な鼠のみを実験に供した。

実験に際しては次の各飼育食群に分けた。

- (1) 混合食飼育群：オリエンタル固形食 1 日投与量15~20gm.
- (2) 糖質食飼育群：甘藷42gmと50%葡萄糖液 2 cc (葡萄糖はゾンデで胃内に注入)。
- (3) 蛋白食飼育群：牛の挽肉26gm.
- (4) 脂質食飼育群：バター 5 gmとオリエンタル固形食 1 gm. バターのみでは鼠の発育が悪いので固形混合食を附加した。

各食餌共 1 日約50ca 1 とし、別に食塩、総合ビタミン、無機塩を加えた。

上記各群の鼠を更に略同体重の 2 群に分け、甲群には食餌と同時に一定の抗糖尿病治療剤を筋注 (午後 7 時頃)、7 日間続けて第 8 日目の午前 7 時に離食其後 6 時間目に屠殺し肝総糖量と糖原量 (山本法¹²⁾)、横隔膜糖原量 (乗金法¹³⁾) 及び心臓内血糖量 (Hagedorn-Jensen法¹⁴⁾) を測定し、同様に検出した乙群 (対照群、抗糖尿病剤を投与せずに甲群と同様の飼育条件とした) の成績と比較した。

離食後屠殺迄の時間を 6 時間としたのは空腹による肝、筋糖原減少が余り甚しくなく而も糖原の比較的安定な時間をとつたためである (予備実験¹⁵⁾)。

尚肝、横隔膜は重量を測定して糖質量は全量 (mg) で表現した。

又抗糖尿病剤の注射量は BZ55. D860. IBTD (P-aminobenzene-sulfamido-isobutyl-thiodiazole) 及び「メゾ」蔞酸 Na は 1 日 1 回20mg宛, 「イ」は 1 日 1 回0.1u 宛とした。

(III) 実験成績

第1表 BZ55投与(20mg宛7日間皮注)鼠体重、
血糖及び肝、横隔膜糖質像 (平均値)

		例数	体重 (gm)	血糖量 (mg %)	肝		横隔膜 糖原量 (mg)
					総糖量 (mg)	糖原量 (mg)	
混合食	対照群	3	129	120	183.1	101.2	0.89
	B Z 55 投与群	4	133	116	196.6	111.6	1.01
	増減率 (%)		+3.1	-3.3	+7.4	+10.3	+13.5
糖質食	対照群	6	107	99	237.3	133.0	0.70
	B Z 55 投与群	6	108	101	245.9	138.2	0.77
	増減率 (%)		+0.9	+2.0	+3.6	+3.9	+10.0
蛋白食	対照群	3	145	107	142.6	64.2	1.53
	B Z 55 投与群	3	146	100	144.4	56.0	1.42
	増減率 (%)		+0.7	-6.5	+1.3	-12.8	-7.2
脂質食	対照群	4	108	104	212.3	138.9	0.70
	B Z 55 投与群	3	119	93	182.7	125.7	0.71
	増減率 (%)		+10.2	-10.6	-13.9	-9.5	+1.4

第2表 D860投与(20mg宛7日間皮注)鼠体重、
血糖及び肝、横隔膜糖質像 (平均値)

		例数	体重 (gm)	血糖量 ($\frac{\text{mg}}{\%}$)	肝		横隔膜 糖原量 (mg)
					総糖量 (mg)	糖原量 (mg)	
混合食	对照群	3	105	100	142.0	65.0	0.83
	D860 投与群	2	111	94	142.6	66.2	1.04
	増減率 (%)		+5.7	-6.0	+0.4	+1.8	+25.4
糖質食	对照群	3	101	104	190.8	156.3	0.34
	D860 投与群	2	112	98	226.1	185.9	0.39
	増減率 (%)		+10.9	-5.8	+18.5	+18.9	+14.7
蛋白食	对照群	2	130	111	180.4	98.9	1.03
	D860 投与群	2	125	110	161.4	85.9	1.08
	増減率 (%)		-3.8	-0.9	-10.5	-13.5	+4.9
脂質食	对照群	3	103	95	160.6	104.3	0.78
	D860 投与群	3	109	93	152.7	101.8	0.77
	増減率 (%)		+5.8	-2.1	-4.9	-2.9	-1.3

第3表 IBTD投与(20mg宛7日間皮注)鼠体重,
血糖及び肝, 横隔膜糖質像 (平均値)

		例数	体重 (gm)	血糖量 (mg (%))	肝		横隔膜 糖原量 (mg)
					総糖量 (mg)	糖原量 (mg)	
混合食	対照群	4	127	92	191.3	123.9	0.83
	IBTD 投与群	4	133	99	221.7	126.8	0.89
	増減率 (%)		+4.7	+7.6	+15.9	+2.3	+7.2
糖質食	対照群	3	127	101	272.8	168.3	0.66
	IBTD 投与群	3	134	109	293.2	202.0	0.84
	増減率 (%)		+5.5	+7.9	+7.5	+20.0	+27.3
蛋白質食	対照群	4	123	105	104.3	42.7	0.71
	IBTD 投与群	3	117	102	87.1	40.2	0.76
	増減率 (%)		-4.9	-2.9	-16.5	-5.9	+7.0
脂質食	対照群	4	118	108	208.0	133.4	0.89
	IBTD 投与群	3	132	96	201.1	122.5	0.82
	増減率 (%)		+11.9	-11.1	-3.3	-8.2	-7.9

第4表 各種食餌飼育鼠の体重, 血糖,
肝並びに筋糖原量に及ぼす3種
S.U.剤の作用比較増減率表
(A)... B Z55 (B)... D860 (C)... IBTD

	体 重	血糖量	肝糖原量	筋糖原量
(A)	+ 3.1	- 3.3	+10.3	+13.5
混合食 (B)	+ 5.7	- 6.0	+ 1.8	+25.4
(c)	+ 4.7	+ 7.6	+ 2.3	+ 7.2
(A)	+ 0.9	+ 2.0	+ 3.9	+10.0
糖質食 (B)	+10.9	- 5.8	+18.9	+14.7
(c)	+ 5.5	+ 7.9	+20.0	+27.3
(A)	+ 0.7	- 6.5	-12.8	- 7.2
蛋白質食 (B)	- 3.8	- 0.9	-13.5	+ 4.9
(c)	- 4.9	- 2.9	- 5.9	+ 7.0
(A)	+10.2	-10.6	- 9.5	+ 1.4
脂質食 (B)	+ 5.8	- 2.1	- 2.9	- 1.3
(c)	+11.9	-11.1	- 8.2	- 7.9

(A) 3種S.U.剤 (BZ55, D860, IBTD) の各種食餌飼育鼠の体重, 血糖及び肝, 筋糖質像に及ぼす作用比較

3種S.U.剤 (BZ55, D860及びIBTD) の鼠体重, 血糖, 肝総糖量, 糖原量及び筋糖原量に対する影響は第1, 2, 3表で知られる通りであるが今其対照と比較した場合の増減比較を増減率で示した第4表でみると, 体重並びに血糖量に対しては各種食餌飼育鼠に対して3種薬剤間に何等特殊な相違は無いが, 脂質食餌飼育鼠では3種薬剤共に其体重の増加と血糖の低下とを証せられた。

肝糖原量に対しては3種薬剤間に特異な差違は認められなかつたが, 糖質食に於けるD860とIBTDによる肝糖原増量が稍著明であつた。

筋糖原量に対しても肝の場合と略同様であつたが, 此場合には混合食に於けるD860, 糖質食に於けるIBTDの糖原増量が稍著明であつた。

肝と筋に於ける糖原量の増減率を比較すると, 総体的に増量率では筋の方が肝よりも比較的大であつたし, 肝に於いて減少を示した場合が筋では増量となつて居るか或いは其減少率を減じている。

(B) 「メゾ」 蔞酸塩の各種食餌飼育鼠体重, 血糖及び肝, 筋糖質像に対する影響

体重は各種食餌飼育鼠共に増量を示し各種食餌間に差違を認めない。

血糖量も混合食以外は軽度ながらも低下を認められる。

肝総糖量並びに糖原量に対しては混合食と糖質食飼育群に対して稍著明な増量を示し, 蛋白質食並びに脂質食鼠に対しては殆んど変化を認めない。

筋糖原量も肝糖原量と其増減度は並行して居る (第5表参照)。

(C) 「イ」の各種食餌飼育鼠体重, 血糖, 及び肝, 筋糖質像に対する影響

体重は蛋白質食以外の各種食餌飼育鼠に増量的に作用し, 血糖の変化は殆んど認められない。これは正常鼠であると言う事, 及び「イ」注射と血糖検査との間に比較的長時間の間隔があると云う事に因ると思われる。

肝, 筋糖原量に対しては「メゾ」蔞酸の場合と同様に, 混合食と糖質食とで稍著明な増量を見られた。只「イ」の場合では蛋白質食で肝糖質に稍著明な減量を証せられて居るのが他の「メゾ」蔞酸やS.U.剤では見

第5表 メソ萆酸Na投与(20mg宛7日間皮注)

鼠体重、血糖及び肝、横隔膜糖質像
(平均値)

		例数	体重 (gm)	血糖量 (mg (%))	肝		横隔膜 糖原量 (mg)
					総糖量 (mg)	糖原量 (mg)	
混合食	対照群	3	125	98	300.5	177.7	0.79
	メソ萆酸Na投与群	2	136	99	334.6	232.2	0.96
	増減率 (%)		+8.8	+1.0	+11.1	+30.7	+21.5
糖質食	対照群	2	116	111	222.7	169.3	0.82
	メソ萆酸Na投与群	3	125	105	299.2	232.9	1.03
	増減率 (%)		+7.8	-5.4	+34.4	+37.5	+25.6
蛋白質食	対照群	3	119	95	167.9	52.6	0.67
	メソ萆酸Na投与群	3	128	87	168.1	54.0	0.66
	増減率 (%)		+7.6	-8.4	+0.1	+2.7	-1.5
脂質食	対照群	3	119	92	207.3	120.9	0.58
	メソ萆酸Na投与群	3	124	90	203.8	115.1	0.58
	増減率 (%)		+4.2	-2.2	-1.7	-4.8	±0

第6表 インシュリン投与(0.1u宛7日間皮注)

鼠体重、血糖及び肝、横隔膜糖質像
(平均値)

		例数	体重 (gm)	血糖量 (mg (%))	肝		横隔膜 糖原量 (mg)
					総糖量 (mg)	糖原量 (mg)	
混合食	対照群	3	111	106	158.2	72.6	0.75
	インシュリン投与群	2	121	106	164.6	87.8	0.97
	増減率 (%)		+9.0	±0	+4.0	+20.9	+28.5
糖質食	対照群	3	87	107	125.8	97.4	0.42
	インシュリン投与群	2	94	109	186.1	124.1	0.52
	増減率 (%)		+8.0	+1.9	+47.9	+27.4	+23.8
蛋白質食	対照群	3	122	114	177.6	57.3	0.64
	インシュリン投与群	3	119	112	132.8	40.2	0.67
	増減率 (%)		-2.5	-1.8	-25.2	-29.8	+4.7
脂質食	対照群	2	108	109	231.2	161.3	0.49
	インシュリン投与群	2	111	107	215.0	155.6	0.48
	増減率 (%)		+2.8	-1.8	-7.0	-3.5	-2.0

第7表 S.U.剤、メソ萆酸及びインシュリンの鼠体重
並びに血糖量に及ぼす影響比較 (各場合対照と
の比較に於ける増減率%)

	体 重			血 糖 量		
	S.U.剤	メソ萆酸	インシュリン	S.U.剤	メソ萆酸	インシュリン
混合食	+4.5	+8.8	+9.0	-0.5	+1.0	±0
糖質食	+5.8	+7.8	+8.0	+1.4	-5.4	+1.9
蛋白質食	-2.6	+7.6	-2.5	-3.4	-8.4	-1.8
脂質食	+9.3	+4.2	+2.8	-8.6	-2.2	-1.8

体重に対しては混合食及び糖質食では3者の間に殆んど差違を認めない、蛋白質食では「メソ」萆酸のみが増加を示し、脂質食ではS.U.剤による増量が稍著明である。

血糖量でも3試薬の間に殆んど差違を認められないが、只S.U.剤による脂質食に対する血糖の減少が稍著明であるのみである。

(b) 肝並びに筋糖原量に及ぼす影響の比較

肝糖原量では混合食と糖質食とに対して「メソ」萆酸と「イ」とによる増量が稍著名であり、蛋白質食に対する「イ」とS.U.剤による減量が稍著明である。

筋糖原量では混合食と糖質食とに対する「イ」、「メソ」萆酸並びにS.U.剤3者共に稍著明に増量を見、蛋白並びに脂質食に対しては3者共に殆んど変化を見ない。

られなかつた事柄である
(第6表参照)。

(D) S.U.剤、「メソ」萆酸及びインシュリンの各種食餌飼育鼠体重、血糖、肝並びに筋糖原量に及ぼす影響の比較

(a) 体重並びに血糖に及ぼす影響の比較 (第7表参照)

第8表 抗糖尿病性 S.U. 剤、メゾ蔘酸及び
インシュリンの鼠肝糖原量に及ぼす影響（各
場合対照との比較に於ける増減率%）

	S.U. 剤	メゾ蔘酸	インシュリン
混合食	+ 4.8	+30.7	+20.9
糖質食	+14.3	+37.5	+27.4
蛋白食	-10.7	+ 2.7	-29.8
脂質食	- 6.9	- 4.8	- 3.5

第9表 抗糖尿病性 S.U. 剤、メゾ蔘酸及び
インシュリンの鼠横隔膜糖原量に及ぼす影響
各場合対照との比較に於ける増減率%）

	S.U. 剤	メゾ蔘酸	インシュリン
混合食	+15.4	+21.5	+28.5
糖質食	+17.3	+25.6	+23.8
蛋白食	+ 1.6	- 1.5	+ 4.7
脂質食	- 2.6	± 0	- 2.0

（IV） 討 議

各種相違した4種類の主食飼育鼠の体重、血糖、肝並びに筋糖質像に対する影響で特異な変化を呈した場合の態度を求めると、

（a）脂質食に於ける S.U. 剤による体重増加と血糖減少の態度

（b）蛋白食に於ける「イ」による肝糖原減少の態度

等である。

次に3種試薬に於ける相似的態度を求めると

（a）「メゾ」蔘酸並びに「イ」による混合食及び糖質食に於ける肝糖原増量の態度

（b）混合食及び糖質食に於ける筋糖原に対する3種試薬（S.U. 剤、「メゾ」蔘酸及び「イ」）による増量態度等である。

今上記特異若くは相似的態度を総括した結果から次の事項を窺う事が出来た。

（1）「メゾ」蔘酸と「イ」とは「イ」に於ける蛋白食鼠に対する肝糖原減少態度以外は各種検査成績に於いて極めて相似的な態度を持して居る。蛋白食鼠の肝糖原量が「イ」によつて特に稍著明な減少を示したのは、「アミノ」酸からの造糖が「イ」によつて抑制を受けた結果であると想定せられる。

此想定は既に Bach¹⁶⁾、Stadie¹⁷⁾ 等によつて「アミノ」酸から蛋白への合成が「イ」によつて促進せられると云う実験事実と照して無理の無い考え方であると思われるのである。

（2）S.U. 剤は脂質食鼠の体重、血糖量に対する態度から見て、他の「イ」や「メゾ」蔘酸とは其糖質代謝に対する作用が相異して居ると考えられる。即ち S.U. 剤では他の「メゾ」蔘酸や「イ」と相違して特に脂質食鼠に対する体重増加と血糖低下とが稍著明である。本結果から見ると S.U. 剤は脂質からの造糖を抑制するやに見受けられる。

（3）肝糖原に対して特に混合及び糖質食の場合に S.U. 剤では他の「メゾ」蔘酸や「イ」と比較して、其増加が著明で無い、然るに横隔膜筋では3者薬剤間に差程の差違を認めない。

此結果から観ると、末梢に於ける糖原造成作用と云う点では3者薬剤間に差程の差違は無いものと考えられる。

（V） 総 括

「メゾ」蔘酸、「イ」及び S.U. 製剤等の血糖低下作用物質に就いて其抗糖尿病作用性能を比較する為に、各種食餌（混合食、糖質食、蛋白食及び脂質食）飼育鼠に夫々の試薬を7日間投与して後、其体重、血糖、肝総糖質量、糖原量及び横隔膜筋糖原量に及ぼす作用を、各種食餌飼育対照鼠と比較して次の結果を得た。

（1）3種 S.U. 剤（BZ55、D860 及び IBTD）間には体重、血糖、肝、筋糖原量上で各種食餌飼育各場合に於て有意の差違を認めない。

（2）体重と血糖量とでは S.U. 剤投与による脂質食鼠に於ける体重の増加と血糖の低下とが、他の2剤と比較して特異であつた。

(3) 肝糖原量では混合並びに糖質食鼠に於ける「メゾ」蔞酸並びに「イ」による糖原量の増加が稍著明であり、蛋白食鼠に於ける「イ」による減量が特異であつた。

(4) 横隔膜筋の糖原量に対しては3者薬剤間に殆んど差違を認めない。混合並びに糖質食鼠に対する糖原増加が3者薬剤共に稍著明であつた。

(5) 以上の結果から観ると、抗糖尿病作用性能上「メゾ」蔞酸と「イ」との間には多くの相似点を見出される。又 S.U. 剤の脂質食鼠に於ける体重と血糖量とに対する態度は他の2剤と比較して特異であつた。

本論文の要旨は第30回日本内分泌学会総会（昭和32年4月）席上で報告した。

参 考 文 献

- 1) 松浦 : J. Biochem. 17, 441, 1933.
- 2) 中野他 : Hyogo J. Med. Sc. 1, 71, 1951.
- 3) 竹田, 中野, 若林 : Endocrinol. jap. 2, 171, 1955.
- 4) 馬場 : Endocrinol. jap. 3, 50, 1956.
- 5) 中井 : Endocrinol. jap. 3, 23, 1956.
- 6) Beringer, A. & A. Lindner : Wien klin. Wschr. 68, 316, 1956.
- 7) Miller, W.L. Jr. & W.E. Dulin : Science, 123, 584, 1956.
- 8) Lang, S. & S. Sherry : Metabol. 5, 733, 1956.
- 9) Tyberghein, J.M., Y.D. Halsey & R.H. Williams : Pro. Soc. Exper. Biol. Med. N.Y. 92, 322, 1956.
- 10) Creutzfeld, W. & H. Sütterle : Experimental & Clinical Studies of the Oral Therapy of Diabetes Mellitus, Hoechst, III, 159.
- 11) Bänder, A. & J. Scholz : Dtsch. med. Wschr. 22, 889, 1956.
- 12) 山本 : J. Biochem. 32, 389, 1940.
- 13) 乗金 : 京府大誌, 36, 527, 1942.
- 14) Hagedorn, H.C. & B.N. Jensen : Biochem. Z. 135, 46, 1923.
- 15) 倉成 : 日本内分泌学会誌, 掲載予定 Vol. 34, No. 7, 1958).
- 16) Bach, S.J. & E.C. Holmes : Biochem. J. 31, 89, 1937.
- 17) Stadie, W.C. : J. Biol. Chem. 132, 393 1940.