プラスマロゲンの生合成と O-アルキル グリセリン誘導体の合成

村 松 敏 夫

東京医科歯科大学教養部化学教室（市川市国府台 2-8-30）

Biosynthesis of Plasmalogen and Chemical Synthesis of Some O-Alkylglycerol Derivatives

Toshio MURAMATSU

Laboratory of Chemistry, Department of General Education,
Tokyo Medical and Dental University (Kōnodai, Ichikawa)

1 は じ め に

1-O-アルキルグリセリン型のリン脂質が1958年 Carter らにより発見され、またそのビニルエーテル型のリン脂質であるプラスマロゲンが1939年に Feulgen らによって分離、1954年 Rappart がその化学構造を決定したというように歴史的にはやや古い物質であるが、生合成の経路や機構について研究がなされたのはごく最近のことである。また生体内における役割などというようなことについてもまだ推論の域をでていない。著者は1970年より約2年間 Dr. Harald H.O. Schmid (ミネソタ大学、ホルメル研究所、助教授) のもとでプラスマロゲンの生合成機序という仕事に従事する機会を得て、いくつかの実験を行ないその結果を逐次報告してきたが、これらの実験を通して得られた著者なりの結論のようなものをまとめてみたいと考える。しかし、もともと生化学的アイデアは、Dr. Schmid のもので、著者は化学的部分のアイデアを提供したこと、生化学および化学の実験を担当したにすぎない。そこで、ここにまとめられた著者なりの考え方は Dr. Schmid にとって不本意であるかも知れないことをおことわりする。さてこの仕事の目的は、著者の前任者である高橋（北里研究所）らの実験で得られた長鎖アルコールのプラスマロゲンの取込みの実験を基礎に、1-O-アルキルエーテル型リン脂質からプラスマロゲンへの脱水素機構を検討すること、それに関連して、両者にたいするより直接的な前駆物質を探すこと、またこの目的のために種々の放射性前駆物質を合成すること、さらに生合成実験で得られる未知物質の構造証明などがおもな仕事である。しかし順次述べるように主目的であるプラスマロゲンの生合成に関しては良い結

果が得られなかったのであるが関連したいいくつかの知見が得られたのでこれをまとめることにした。

2 1-O-アルキルグリセリン型リン脂質と プラスマロゲン（ビニルエーテル型 または 1-O-1' アルケニルグリセリン型 リン脂質）について

まずこれらの化合物について一般的なことがらを述べておきたいと思う。化学構造式は図-1に示すように、他のリン脂質とよく似ているが、いずれもグリセリン骨格の1位が長鎖アルキルエーテルまたはビニルエーテルである点で異なる。また塩基としては第一アミン、第四アンモニウム塩、セリンのようなアミノ酸型があって、それぞれ、ホスファチジルエタノールアミン型（以下

図-1 O-alkyl glycerol および plasmalogen 型
リン脂質の構造

PE 型), ホスファチジルコリン型 (以下 PC 型), ホスファチジルセリン (以下 PS 型) とよばれている。

これら物質の存在について述べると, 1-O- アルキルグリセリン型リン脂質 (以下エーテル型リン脂質) は各種動物の重要な臓器に含まれているようであるが, とくに記せば, 卵黄中に PE 型, ヒトの血清中に PC 型, ウシ心筋中に PC 型, ラット, ウシ, ヒトの脳組織中に PE 型, ウシの骨髄中に PE 型として存在し, その他ナメクジやコン虫からも発見されている。またある種のガン組織では正常値より多いという報告¹⁾がある。さらに次に述べるようにプラスマロゲンと関係があり, 生体内におけるプラスマロゲンの前駆物質であろうというのが現在までのところ定説であり, また造血機関に多いことから, 造血作用に何らかの関係があるとの推論もある。一方プラスマロゲンはエーテル型リン脂質と同様に各種の臓器にも存在するが, 特記すべきことは, ヒトをはじめ動物の脳の全脂質中約 25~30% をしめ, その他神経組織に多いということである。また嫌気性バクテリアとか, 下等動物のヒトデ, ウニ, ナマコなどから PE 型, PS 型として発見され, PC 型は発見されていない。

植物中から, 高等, 下等いずれからいまでものこる見いだされていないのは意味がありそうでおもしろい。脳や神経に多いことも何らかの役割をしていると想像するのに容易であるが, 前述のようにまだ決め手はない。ただあとの生合成のところで関係があるので, もう少しつけ加えると, 脳, 神経細胞のミエリン膜 (神経繊維を包んでいて, 神経の発達と関係がある) に多く存在していることがわかっている。また長鎖アルコールのような前駆物質もミエリン膜の発達中にのみ取り込まれるといわれている点もおもしろい。

3 1-O-アルキルグリセリン型リン脂質およびプラスマロゲンの生合成について

これらのリン脂質が生体内でいかにして合成されているかについては, 中沢, 和久らによってよくまとめられた総説¹⁾があり, また現在アメリカで活発な研究を行っている F. Snyder の著書²⁾があり, さらにごく最近刊行されたもの³⁾もあるのでこれを参照していただきたいが, これらをまとめると 図-2 に示すように要約できる。

すなわち, 各種アイソトープを使った実験から, これらのリン脂質中の 1-O- アルキル鎖の由来は長鎖の直鎖アルコール ($C_{16} \sim C_{18}$) がより直接的な前駆物質で, ジヒドロキシアセトンリン酸に取り込まれるとされている。プラスマロゲンは 1-O-1'-アルケニル鎖で, 酸で分解すると長鎖のアルデヒドが得られることから, 長鎖アルデヒドがより直接的な前駆物質のようにも思えるが, 事実としてはアルコールの方が取り込みが早い。このことは高橋, Schmid の実験⁴⁾でも明らかなように, まず長

この中で長鎖アルコールが最も有効な前駆物質である

図-2 O-alkylglycerol 型, plasmalogen 型リン脂質の生合成経路および前駆物質

鎖アルコールが取り込まれ, エーテル型リン脂質が生成し, なんらかの機構でアルキル鎖の脱水素が起こりプラスマロゲンができると考えられる。高橋, Schmid の実験では ^{14}C 放射性長鎖アルコールをネズミの脳内ミエリン化中に注射すると, エーテル型リン脂質 (PE, PC型) が約 30 min 後から見いだされる。取り込みの初期にはプラスマロゲンの生成は非常に少ないが, 数時間後からはエーテル型リン脂質が減少し, かわってプラスマロゲンに見いだされる放射能が多くなる。この間, 脳脂質中の全放射能の量に変化しないことから, エーテル型からプラスマロゲン型のリン脂質が生成されたということが出来る。また一方, このプラスマロゲンの生成機構にたいして, エーテル型が前駆物質であるなら, キミルアルコールが取り込まれるであらうとの推定のもとに, $^{14}\text{C}, ^3\text{H}$ で標識したキミルアルコールを投与した実験⁵⁾があるが, やはり長鎖アルコールの方がより早く取り込まれるようである。ともかくこれまでの知見では投与された種々の前駆物質 (図-2 に示されたような) は結局, 長鎖アルコールに生成, 分解されて取り込まれるということのようである。

4 実 験

4.1 前駆物質の投与および分析方法

^{14}C で標識した前駆物質をコール酸ナトリウム (10 mg/ml) でエマルションとし, エーテルで麻醉した生後 18 日目のラットの脳内に 10 μl ずつ直接注射した (生後 18 日のラットはミエリン形成期であり, この期間の前後, とくにこれを過ぎると前駆物質の取り込みが悪いが, 取り込まれないといわれている)。約 6 hr 後, 断頭し, 摘出した脳をクロロホルム-メタノールの 2:1 混合溶媒で抽出する。抽出液を Folch⁶⁾ の方法にしたがって処理したのち, 全脂質を集めプレパラティブ薄層クロマト⁷⁾ (シリカゲル H, 厚さ 2 mm および 0.5 mm) を用い, 低温において溶剤の組合せを変えるなどして数回精製し, 中性脂質, PE 型リン脂質 (ジアシル型, エーテル型,

図-3 前駆物質の投与と分析法

プラスマログゲン型の混合物), PC型リン脂質 (ジアシル型, エーテル型, プラスマログゲン型の混合物) をそれぞれ得た (以下, NL fr., PE fr., PC fr. とそれぞれ略す)。もちろんこの操作で得られた PE fr., PC fr. はそのジアシル型, エーテル型, プラスマログゲン型にそれぞれ分離できないが, これら混合物にたいする分解の方法の組合せと分解産物の分離, 分析によって, どの型の化合物にどの程度前駆物質が取り込まれたかは知ることができる。これらの方法をまとめて図-3 に示しておく。また 4.2 の生合成の実験で用いた前駆物質をここにまとめておく (図-4)。

図-4 生合成実験に用いた前駆物質

なお分解産物の同定は薄層クロマトを用いて標品との比較, 放射能の測定 (液体シンチレーションカウンターによる), また薄層クロマトによって分離された物質を簡単な誘導体としてガスクロマトグラフィーにより同定, 分取してその放射能を測定するといったような定性, 定量による。

4.2 生 合 成

4.2.1 長鎖アルコールアセテート (1- ^{14}C) の投与⁸⁾

前にも述べたように長鎖アルコールが現在までに知られたより直接的な前駆物質であるが, それがどのように

して取り込まれるか, さらにより直接的な前駆物質がないのかどうかを検討する目的で, アルコールのアセテートを投与した。これは長鎖アルコールを対照物質として比較したが, アセテートの取込みはアルコールのものより遅く, かつ取込みのパターンがアルコールの場合とよく似ていることから, 脳内でアセチル基が分解され, アルコールを再生して取り込みが行なわれると考えられる。すなわち, アルコールの方がよりよい前駆物質で, アセチル基の分解に必要な時間だけ (?) 取込みの遅れが生ずるという結果である。

4.2.2 長鎖アルカン 1,2-ジオール (C₁₇, 2- ^{14}C) の投与⁹⁾

現在までに知られているところでは, 長鎖アルコールがまず生体内でエーテル型のリン脂質に取り込まれ, ついでプラスマログゲンに変換されるとされている。つまりエーテル型リン脂質がプラスマログゲンの前駆物質であって, この段階でなんらかの機構で脱水素が起り, ビニルエーテルが生ずる。この機構を考えるにあたり, まずその一つは, 単に酵素による脱水素でできるという考え方, また他のもう一つ考え方として, アルキル鎖の2位の炭素に水酸基のような置換基が入り, 酵素的に脱離 (脱水など) するときに1位の水素を引き抜くのではないかという考え方である。後者の考え方を支持する大きな理由は, アルキル鎖の2位メトキシ基 (-OCH₃) を有するグリセリルエーテル化合物がある種のサメ肝油中から見いだされており¹⁰⁾, さらに, ヒトなどの皮膚を被ういわゆるワックスには長鎖のアルカン 1,2-ジオールの存在することが知られている¹¹⁾ ことによる。この場合置換基としては水酸基などが最も考えやすいし, またその位置は他の研究者により, エーテル型リン脂質のエーテル酸素は長鎖アルコールの酸素から由来しているという報告¹²⁾ があるので2位にあることが必要である。このようにして長鎖アルカン 1,2-ジオールを投与することに

したが、 ^{14}C で標識した 1,2-ジオールをうるために、出発物質の種々な制約から炭素数 17 のジオールを合成した(合成法などは後述)。炭素数が奇数であることは生成実験によいか悪いかわかりませんが、あとで述べるように、この実験で得られた結果は偶数のものと本質的に相違がないものと思われる。さて、1,2-ジオールの取り込みは約 6 hr 後の結果で、もちろんアルコールより遅いがよく取り込まれることがわかった。ここで一番興味あることは、分析の結果、エーテル型リン脂質には放射活性が認められたが、プラスマロゲン型のそれにはまったく放射活性が認められなかったことである。つまり長鎖アルコールの実験にみられるように、エーテル型に取り込まれ、時間を経るにしたがい、プラスマロゲン型に変換するという過程のうち、エーテル型で中断され、脱水も脱水素も起こらないということである。もう一つ異なる点は、天然に見いだされない新しい型の化合物である 1-O-2' ヒドロキシアシル型リン脂質が得られるということである(図-5 に示す)。この化合物は図-6 に示したような経路で分解し、分解物を合成して間接的に証明した。

4.2.3 長鎖 α -ケトール (C_{17} , 2- ^{14}C) の投与¹³⁾

前記 4.2.2 の長鎖 1,2-ジオールの実験で分解物を詳

図-5 長鎖 1,2-ジオールの投与で得られた新しい型のリン脂質

Long-chain fatty 1,2-diol. Long-chain α -ketol

Rat brain

i) Phospholipase C, ii) HCl/MeOH
または LiAlH_4 による分解

細に検索したところ、分解産物として 1-O-2' ケトアルキル型の化合物の存在が認められた。4.2.2 の実験のヒドロキシ体とこのケト体の放射能による量的な比較では、ジオールを投与した場合でもケト体の方が多い。そこで放射性の長鎖 α -ケトールを合成し、4.2.2 の実験などと同様にして投与、生成された物質の検索をしたところ、前駆物質は、4.2.2 の実験とよく似たパターンで各種成分に取り込まれた。すなわち、放射性の 1-O-2'-ケトアルキル型、1-O-2'-ヒドロキシアシル型リン脂質が得られ、プラスマロゲンには放射活性がない。またこの二つの実験 4.2.2, と 4.2.3 から、ジオール、ケトールのいずれを前駆物質として用いた場合でもケト型、ヒドロキシアシル型のリン脂質を与えるという知見が得られた。このことは図-7 に示すような平衡が生体内で成立していることで、すでにある種の酵母でこの現象がみとめられているが¹⁴⁾、脳にもこのような平衡があるように思われる。

図-7 1,2-ジオールと α -ケトールの平衡

4.2.4 α -メチル置換の長鎖アルコール (C_{17} , 1- ^{14}C) の投与¹⁵⁾

4.2.2, 4.2.3 の実験でジオールやケトールからプラスマロゲンが生成されないことがわかったが、その理由として、1 位の水素が 2 位の置換基の影響で脱水素の障害が起きたということもできる。もしこのようであるとすれば、2 位に他の置換基を導入すれば当然プラスマロゲンは生成しないであろうし、4.2.2, 4.2.3 の例から

Phosphatidyl ethanolamine fraction

(Base = $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-NH}_2$)

1-O-2'-Hydroxy glycerol 1-O-2'-Keto glycerol

図-6 長鎖 1,2-ジオールおよび α -ケトールの投与、分離と分析

も、置換基をそのまま側鎖の2位につけたエーテル型リン脂質が得られるはずであると考え、 α 位にメチル基を置換した長鎖アルコールを合成して投与した。結果は予想したようにプラスマロゲンへの取込みは見られず1-O-2'-メチルアルキル型リン脂質が得られた(図-8)。

図-8 分枝長鎖アルコールの投与により得られる分枝型のアルキルエーテルリン脂質

4.2.5 長鎖第二アルコール (C_{17} , $2\text{-}^{14}\text{C}$) の投与¹⁵⁾

4.2.1~4.2.4 までの実験ではいずれも第一アルコールがプラスマロゲンに取り込まれるという前提で行なったものであるが、第二または第三アルコールが取り込まれるかどうかということは大いに興味もあり、またこれまでに報告もない。そこで標識した長鎖第二アルコールを合成し4.2.1~4.2.4と同様に脳に投与した。その結果は第二アルコールはエーテル型リン脂質にもプラスマロゲンにも取り込まれなかった。

4.2.6 再び長鎖第一アルコールの投与について¹⁶⁾

前記4.2.1~4.2.5の実験においては、その対照として、プラスマロゲンに最もよく取り込まれる長鎖第一アルコールを用いてきたが、比較の際、PE型とPC型の間に取り込みの相違のある点に気づきこれを精査した。すなわち、PE型とPC型のプラスマロゲン、エーテル型リン脂質に対する前駆物質の取込み量を比較しようと分析したところ、意外にもPE型の場合はエーテル型、プラスマロゲン型の両者に放射能が認められたのに反し、PC型ではエーテル型にのみ放射能が認められ、プラスマロゲン型にはまったく見いだされなかった。これを図-9にまとめておくが、PC型ではエーテル型で合成が中断されて(?), プラスマロゲンが生成しないと

図-9 長鎖アルコール投与によるPE型とPC型の取込みの相違

いうことである。

4.3 前駆物質の合成と未知物質の合成

4.3.1 前駆物質の合成

前駆物質の合成に当たっては入手できる出発原料の制約と多くの類似化合物をつくるのにある中間体のようなものをつくっておき、その中間体から種々の化合物に誘導する方が便利であるという二つの基本的な考え方にたって計画をした。この制約や条件から、比較放射能が高く廉価で入手しやすい長鎖脂肪酸(C_{16} , パルミチン酸)を出発原料とし、還元してアルコールをつくる一方、Arnd-Eister法を利用してジアゾケトンという中間体をつくり、これから各種化合物を誘導することにした。前記の生合成に用いた前駆物質の合成経路を図-10-1~4に示す。

4.3.2 未知物質の合成

生合成の実験で、その分析中に得られるいくつかのエーテル型化合物は、与えた前駆物質の構造と長鎖アル

図-10-1 前駆物質の合成

図-10-2

d) 2-Methyl-1-hexadecanol, 1-¹⁴C

図-10-3

e) D,L-2-Heptadecanol, 2-¹⁴C

図-10-4

コールの実験結果を考え合わせると、大よその構造は推定できるし、さらに薄層クロマトやガスクロマトグラフィなどで間接的に確認される。しかし、いずれも新化合物であるので直接これら天然物と比較する目的で合成を行なった。

a) 1-O-2'-ヒドロキシルアルキルグリセリンの合成 (I)¹⁷⁾, (II)¹⁸⁾

この化合物は 1,2-ジオールを投与したとき得られる PE 型、PC 型のエーテルリン脂質を構成する物質で、これらのリン脂質を分解したときに生じ、薄層クロマトグラム上でモノグリセリドより極性が大きいことから、比較的簡単に分離もできるし、構造の推定もしうる。この化合物の合成法は次に示す 2 通りに分けて考えたが、(II)法は既知で、F. Snyder らもこの方法に従って合成を行なっているので、これに準じ主として物理的、化学的性質を知るための大量の合成を目的として行ない、(I)法は主として放射性の化合物を得ることを前提として行なった。これをまとめて、図-11 および 図-12 に示す。

b) 1-O-2'-ケトアルキルグリセリンの合成¹⁷⁾

この型の化合物は 1,2-ジオールおよび α-ケトールを投与したとき、PE 型、PC 型の各成分として得られる。もちろんこれらリン脂質を分解したときに生ずるものであるが前述の 1-O-2'-ヒドロキシグリセリンよりわ

図-11-1

図-11-2

1,2-Epoxy hexadecane Potassium 2,3-isopropylidene glycerol

図-12 O-Alkyl glycerol 誘導体の合成 (II法)

ずかに極性が低く、またケトン試薬と反応、呈色することから区別や分離もできる。種々の合成を試みた結果、前述の 1-O-2'-ヒドロキシグリセリンの合成中間体であるイソプロピリデン誘導体をピリジン中クロム酸酸化するか、または白金触媒で空気酸化するのがよい方法であることがわかった。合成経路を図-13 に示すが、最終段階の目的物は容易にケタール化して環状化合物を与える。この化合物に関しては一部を報告²⁰⁾したがまだ決定したものではない。

5 結果と考察

以上のように、より直接的な前駆物質の検索やエーテル型リン脂質からプラスマロゲン型化合物への脱水素機

図-13 O-Alkyl glycerol 誘導体の合成¹⁷⁾

構に関する研究は初期の目的を果たせなかったが、プラスマロゲン生合成の周辺におけるいくつかの知見が得られた。これらをまとめながら問題点をあげてみると、まず長鎖アルコールの実験では、アルコールが最も直接的な前駆物質であると考えられるが、それでも投与の約30%が取り込まれるにすぎない。そして残りの70%は脳以外の全動物体にも残されていない事実²¹⁾から他の代謝経路を経て、呼吸により、体外に排出されたものと考えられるほかはなく、またこのことが、より直接的な前駆物質の探索につながったのであるが、結果からみれば、生体はミエリン膜（だけであるかは疑問であるが）の発達時に必要なだけの長鎖アルコールを摂取して、残りを排出するか、他の必要な物質に変えてしまうといういわば自然の摂理にしがっているものと考えられる。つまり、結論とするにはやや軽率であるが、やはり長鎖アルコールがエーテル型リン脂質やプラスマロゲンの直接的な前駆物質であると思われる。またアルコールの投与でPE型とPC型とは非常に近縁な化合物でありながら、一方はエーテル型を経てプラスマロゲンをつくり、他方はエーテル型にとどまるという事実も非常に興味がある。これに関連してキミルアルコールが長鎖アルコールと比べ前駆物質としてあまりよい結果を与えないのは、生体は、このようにすでにある骨格のできあがった物質を要求してないため、生合成の経路からすれば当然であろう。ジヒドロキシアセトンリン酸のような型の化合物が長鎖アルコールを取り込むので、キミルアルコールがリン酸化されるのではないという意味で、これを図-14にまとめて示す。

さらに1-O-2'ヒドロキシアセトン型リン脂質の化合物に関しては、時を同じくして、F. Snyderらがエールリッヒ腹水ガン細胞を用いたプラスマロゲンの生合成実験を見いだしている¹⁸⁾。すなわち、長鎖アルコールを前駆物質としてガン細胞に投与したところ、構造不明のリ

図-14

ン脂質が得られ、これを分解したのち、分解産物の薄層クロマト上の挙動から、1-O-2'ヒドロキシアセトン型の化合物を推定、実験4・3・2, a)の(II)法により合成し確認している。このことは、この物質がプラスマロゲン生合成の中間体と考えたわれわれの実験計画を期せずして支持するものと思われたが、結果は逆で、プラスマロゲンの生成を阻害した。しかしこの物質が脳の正常な成分として見いだされない²³⁾ことから、もし、F. Snyderらの報告とわれわれの結果が同じ条件で比較できるものなら、正常組織とガン組織（少なくともエールリッヒ腹水ガン細胞）の成分上や生合成上の差違が認められたことになり非常に興味ぶかい。またこの際、F. SnyderらはC₁₆のアルコールを用いC₁₆の1-O-2'ヒドロキシアセトングリセリンを得ていることは、われわれC₁₇の1,2-ジオールやα-ケトールの投与でC₁₇の1-O-2'ヒドロキシアセトン体、ケト体を得たことを考え合わせると炭素鎖の奇数、偶数の関係もこの実験では本質的に問題がないと考えられる。期を同じくして、アメリカのF. Snyder一派、ドイツのW. Stoffel一派²³⁾、オーストリーのF. Paltaufら^{24), 25)}がプラスマロゲンの生合成と取り組み結論も出ようとしている。その結論は多分脱水素酵素によるものと考えられるが、われわれの側鎖2位の置換基の存在がプラスマロゲンの生成を阻害するという結果もこの間接的な証明となるであろう。

6 お わ り に

生合成というなれない仕事の結果をここにまとめてみたが、意の尽くせない点や独断的な考え方などがあり、また時間的な制約から実験の不足部分や残された多くの問題に取り組みなかったことなど、おわびをすするともに残念に思う。御指摘、御教示いただければ幸いである。

この実験にあたり、終始御指導をいただいたDr. Harald, H.O. Schmidに、また作成に関する御助言をいただいたDr. Wolfgang J. Baumann（ホルメル研究所）に深謝致します。さらに、ホルメル研究所にてこの種の仕事をする機会を与えていただいた原一郎教授（東京医科歯科大学）、また在所中大変お世話をいただいた牧野滋博士（神戸海岸病院）、深沢俊男博士（岐阜大医）、Su博士（ホルメル研究所）の各氏に深く感謝致します。（昭和47年7月25日受理）

文 献

- 1) 中沢, 和久, 生化学, **44**, 287 (1972)
- 2) F. Snyder, "Progress in the Chemistry of Fats and other Lipid", Vol. X, part 3 (1969) Pergamon Press
- 3) F. Snyder, "Ether Lipids", (1972) Academic Press
- 4) H.H.O. Schmid, T. Takahashi, *J. Lipid Res.*, **11**, 412 (1970)
- 5) G.A. Thompson, Jr., *J. Biol. Chem.*, **240**, 1912 (1965)
- 6) J. Folch, M. Lees, G.H. Sloane Stanley, *J. Biol. Chem.*, **226**, 497 (1957)
- 7) H.H.O. Schmid, L.L. Jones, H.K. Mangold, *J. Lipid Res.*, **8**, 692 (1967)
- 8) 未発表。
- 9) T. Muramatsu, H.H.O. Schmid, *J. Lipid Res.*, **12**, 740 (1971)
- 10) B. Hallgren, G. Stållberg, *Acta. Chem. Scand.*, **21**, 1519 (1967)
- 11) N. Nicolaides, H.C.Fu., M.N.A. Ansari, *Lipids*, **5**, 299 (1970)
- 12) F. Snyder, W.T. Rainey, Jr., M.L. Blank, W.H. Christie, *J. Biol. Chem.*, **245**, 5853 (1970)
- 13) T. Muramatsu, H.H.O. Schmid, *Biochim. Biophys. Acta*, **296**, 265 (1973)
- 14) P.A. Levene, A. Walti, *J. Biol. Chem.*, **98**, 735 (1932)
- 15) N.C. Chang, T. Muramatsu, H.H.O. Schmid, *Biochim. Biophys. Acta*, **306**, 437 (1973)
- 16) H.H.O. Schmid, T. Muramatsu, K.L.Su, *Biochem., Biophys. Acta*, **270**, 317 (1972)
- 17) T. Muramatsu, H.H.O. Schmid, *Chem. Phys. Lipids*, **9**, 123 (1972)
- 18) G.A. Serebrennikova, E.A. Parfenov, N.A. Perlova, N.A. Preobrazhenskii, *Zh. Organ. Chem.*, **2**, 1580 (1966), (Engl. Transl. p. 1560)
- 19) M.L. Blank, R.L. Wykle, C. Piantadosi, F. Snyder, *Biochim. Biophys. Acta*, **210**, 442 (1970)
- 20) 村松. 原: 第 28 回日本化学会春季大会. 発表 (1973 東京)
- 21) 未発表
- 22) 未発表
- 23) W. Stoffel, D. Lekim, *Z. Physiol. Chem.*, **352**, 501 (1971)
- 24) F. Paltauf, *FEBS Letter*, **17**, 118 (1971)
- 25) F. Paltauf, *FEBS Letter*, **20**, 79 (1972)