動物の食餌性光過敏症

橋 本 芳 郎* 堤 淳 三*

Dietary Photosensitization in Animals

Yoshiro HASHIMOTO and Junzō TSUTSUMI

(Laboratory of Fisheries Chemistry, Faculty of Agriculture,
University of Tokyo : Mukogaoka-Yayoi-cho, Bunkyo-ku, Tokyo)

古くから東北地方にはアワビの内臓を食べさせるとネコの耳が落ちるという言い伝えがあり、人間も烈しい皮膚炎と浮腫を起こしたという記録がある¹⁾²⁾。最近われわれはこの食中毒が、典型的な光過敏症であることを実験的に証明し³⁾⁴⁾、その原因物質として、chlorophyllの分解物、pyropheophorbide a を分離した⁵⁾。

この中毒の発生はきわめてまれで、食品衛生上それほど警戒する必要はないが、人間の食餌性光過敏症としてはおそらく最初のものであり、かつ唯一の動物性食品起源のものという点で興味がある。また今後このような現象に対し家畜衛生、飼料、食品、医薬関係者は十分注意した方がよいと思われるので、光過敏症とアワビ内臓中毒の概要について、ここに紹介する。

1. 家畜の光過敏症

牧畜の盛んな欧米諸国では、古くから特殊な牧草を摂取して家畜が日光に敏感になり、皮膚炎を起こし、重症の場合には死亡するという特殊な疾病（光(線)過敏症、photosensitivity disease）に悩まされてきた。かなり大きな損害をこおむるので、その病因がよく研究されている。わが国ではほとんど研究が見られないが、今後畜産業が発展するとこの種の問題に遭遇するものと思われる。

この現象は皮膚に色素の少ない動物に起こる。光に過敏になった動物が日光の下で示す症状と後遺症についてClare⁶⁾は、つぎのように述べている。

最初の徴候は紅斑と掻痒症で、動物は日光に当たった皮膚を掻いたり、こすったりする。また頭や耳を振り、たいてい日陰に救いを求める。つぎに数時間内に照射された皮膚、とくに毛でおおわれない部分は著しい水腫を伴って隆起する。とくに耳は特異な様子で垂れ下る。その後皮膚のヒビ割れ、水腫液の流出が起こり、かさぶたが生じ、二次的な微生物の侵入を許すようになる。はなはだしい場合は昏睡状態となり、動物は数時間内に死亡する。死亡しなかったものでは数日後腫脹はひくが、大部分の皮膚は壊死状態となる。耳の先端はしばしば曲り、

脱落することもある。羊では耳殻、口唇、眼瞼および蹄冠がかかりやすく、牛ではこの他、乳房、乳首が侵されやすい。乳牛では乳量が減少し、他の家畜も発育不良となる。

このような症状は日焼と比較的明瞭に区別できる。また日焼を起こす320 mμ 付近の波長をガラスその他で除いて日光照射を行えば、結果がなおはっきりする。

動物の光過敏症は、皮膚にある光学的物質（photo-dynamic agent または photosensitizing agent）に起因するが、すべての直接的な原因物質は、可視光線下で強い蛍光を発する色素である。光過敏症の発現機序はだいたい、つぎのように考えられている。蛍光性物質は可視光線にさらされると、一定のエネルギーを吸収して活性化し、第二の物質（基質）に出会うとこれにエネルギーを移す。この活性化された基質は、酸素があると酸化される。この系では分子酸素の存在を必要とし、光学的物質それ自身は破壊されずに繰り返し作用する。

皮膚のなかで酸化をうける物質はタンパクであると考えられているが、アミノ酸のヒスチジン、トリプトファンおよびチロシンが特に酸化をうけやすいことが示されている。炎症が起こるのは、皮膚のなかでこれら物質の異常な化学変化が進行する結果である。

さて生体内で光過敏症原因物質として作用する色素には、多くの異なった型のものがある。各種 porphyrin その他の蛍光性色素を動物に注射すると光過敏症を起こす。しかし家畜で実際に病因となる物質は比較的わずかな種類に限られている。porphyrin 類^{6)~8)}、helianthronine に近縁な植物色素^{6)9)~16)}および phenothiazine 誘導体⁶⁾¹⁷⁾である。植物に存在する他の多くの蛍光性物質、例えば flavone や anthocyanin もおそらく循環系に入りさえすれば光過敏症を惹起できるであろうが、正常な状態では吸収されないか、吸収されても急速に体外に出されるものと思われる。したがってこの種の食中毒の研究においては、単離した蛍光性色素を動物に注射して調べるのはきわめて危険で、経口投与による必要がある。

2. 光過敏症の型

* 東京大学農学部水産化学研究室：
東京都文京区向ヶ丘弥生町

Clare⁶⁾は、光過敏症をつぎの三つの型に分けている。

a. Primary photosensitivity

原因物質は色素で、この色素は動物の消化管から直接吸収され、肝臓によって完全に排泄あるいは無毒化されないものである。最もよく研究され、アロピ中毒もこれに属するが、その詳細は項を改めて記載する。

b. 異常な色素合成による光過敏症 (Photosensitivity due to aberrant pigment synthesis)

南アフリカの牛にみられる先天性 porphyria (pink tooth) の例があるだけで、原因物質はおそらく赤血球形成能障害のために動物の体内に生ずる coproporphyrin I (第1図, XVI) である⁶⁾。この病気の牛は porphyrin 類により骨が赤かっ色になり、尿がブドウ酒色になる。

c. 肝臓性光過敏症 (Hepatogenous photosensitivity)

この型は植物に含まれる hepatoxin による動物の黄疸や肝臓障害が先行し、ついで chlorophyll の体内における処理が異常となり、その分解生成物によって光に過敏になるもので、光学的物質は phyloerythrin [XV] である。これは反芻動物の消化管内で細菌や原生動物の働きで chlorophyll [XI] から普通に作られる物質で、消化管から吸収され胆汁中に排出される。正常状態では循環系に現われないが、肝臓障害があると排出機能がそなわれるので、末端循環系と皮膚組織にまで達するようになる。つぎの二つが代表的なものである。

i) Geeldikkop (Yellow thick head) : 南アフリカで *Tribulus terrestris* (ハマビシ科の一種) を摂取する羊や山羊で起こる。*Tribulus* の hepatoxin はまだ単離されていない。しかしこれに似た症状を起こす *Lippia rehmanni* (クマツヅラ科の一種) から三つの異性体の酸 (icterogenins)⁶⁾、*Lantana camara* (シチヘンゲ) から lantadene A⁶⁾ という hepatoxin が抽出されたが、その構造はまだ不明である。光学的色素が phyloerythrin であることは Rimington によって証明された¹⁸⁾。

ii) Facial Eczema : ニュージーランドの North Island で、羊、牛に秋に起こる。それも年によって異なる。牧草が急速に生長するとき肝臓障害を起こす物質ができるとされている。Clare⁶⁾は発病した羊の血液から光学的物質として、phyloerythrin を単離した。hepatoxin の検索は試料が得がたいことなどのため成功していないが、タンパク、塩基、アルカロイドではなく、エーテルまたはアセトン可溶で、水に難溶のものである⁶⁾。

iii) 種々の植物の中毒による光過敏症 : *Agave lechuguilla* (ヒガンバナ科の一種)、*Nolina texana* (ユリ科の一種)、*Tetradymia* のある種のもの、*Holocalyx glaziovii*、淡水藍藻類 *Microcystis* 等も肝臓性光過敏症を起こすことが知られているが、あまりよく研究されていない。

d. 病因不明の光過敏症

Trefoil dermatitis または Clover disease と呼ばれるマメ科の植物によるもの、*Brassica* (アブラナ科)、*Erodium* (フウロソウ科) によるものがあり、*Ammi visnaga* による家禽の光過敏症が知られているが、原因は不明である。

3. Primary photosensitivity

この例としては、特殊な牧草に含まれる螢光色素または動物体内に吸収されて螢光色素に変る物質、牧草の保存中二次的に生成する色素および駆虫剤によるものがある。このうち fagopyrism と hypericicicm については Biggers¹⁹⁾の詳しい綜説がある。

a. Buckwheat poisoning (Fagopyrism)

buckwheat (*Fagopyrum esculentum* または *Polygonum fagopyrum*, ソバ) の穀粒もしくは葉体が原因となる。ヨーロッパで古くから知られている代表的なもので、光過敏症がはっきりした初めてのものである。しかし原因物質が単離されたのはごく最近のことである。

Wender ら¹⁵⁾は、開花時のソバの乾燥物から四つの螢光性色素を抽出し、そのうち三つを結晶として得た。次いで Wender⁶⁾は結晶性の三つの色素が白モルモットを光に過敏にすることを示し、2~3 mg の連日投与で6日目に明確な光過敏症の最初の徴候を見ている。Wender の得た色素の極大吸収は、Chick と Ellinger¹⁶⁾の action spectrum (波長と発症の強さの関係を示す) の概略の測定値と一致する。

Brockmann ら²⁰⁾は乾燥ソバの花から二つの色素を分離し、fagopyrin [I] と protofagopyrin [II] と名づけた。fagopyrin はつぎに述べる hypericin [III] と同じ基本構造をもつが、naphthodianthrone 核の2と2'の位置にあるメチル基のおおのの酸素原子が窒素を含む残基で置換されている。これらの残基部の性質は等しいと考えられているが、まだ不明である。fagopyrin の吸収曲線と呈色反応は hypericin のそれと非常によく似ている。protofagopyrin は、その溶液に日光をあてると fagopyrin になる。

b. St. John's-wort poisoning (Hypericicicm)

オトギリソウ科 (*Hypericum*) の多くの種類が原因となる。この中毒は古くローマ時代から知られ馬、山羊、牛、羊について、世界各地から報告が出されている。

最も代表的な種類は、*Hypericum perforatum*, すなわち St. John's-wort である。その赤い色素は hypericin と命名され、原因物質であることが確認され^{9)~11)}、Brockmann ら²¹⁾により全合成によって構造が決定された。

しかし、*Hypericum* には数種のごく近縁な色素が含まれ、種類あるいは植物の成長段階によっても異なるし、一部の色素は光線に当たると変化するので厄介である。いずれの色素も、meso-naphthodianthrone か helianthrone の誘導体である^{12) 13)}。

Fagopyrin (I)

Protofagopyrin (II)

Hypericin (III)

Pseudohypericin (IV)

Cyclopseudohypericin (V)

Demethylcyclopseudohypericin (VI)

Protohypericin (VII)

Phenothiazine (VIII)

Phenothiazone (IX)

Phenothiazine
sulfoxide (X)

Chlorophyll a (XI)

Pheophytin a (XII)

Pheophorbide a (XIII)

Pyropheophorbide a (XIV)

Phylloerythrin (XV)

Coproporphyrin I (XVI)

hypericin は fagopyrin と構造が類似し、また弱い光の下で抽出すると、かなりの量の非蛍光性色素が得られ、この色素のエタノール溶液を日光にさらすと赤い蛍光を発するようになるので、hypericin も同様に植物中の無色の前駆物質から生成するものであろう。

クロマトグラフィーにより、数種の *Hypericum* から hypericin と pseudohypericin [IV] が日光の下で分離された²⁰⁾。この両者は約0.5~1.0 mg でシロネズミに光過敏症を起こす。

一方、暗所で抽出すると、hypericin と pseudohypericin の生合成の前駆物質である数種の化合物が分離される。*H. perforatum* から cyclopseudohypericin [V] と demethylcyclopseudohypericin [VI] が得られた。これらの蛍光性色素は、植物体内では fagopyrin に似た無色の残基と結合した形で存在し、色素の分離中に残基部が切れるものと考えられている。また *H. hirsutum* から、日光により hypericin に変る protohypericin [VII] が分離され、hypericin の直接の前駆物質と考えられている。さらに類似の化合物、protopseudohypericin が pseudohypericin のみを合成する種類 *H. montanum* から分離された。

Hypericum 科植物は成長のすべての段階で動物に光過敏症を起こさせ、乾燥に耐える。Horsley¹¹⁾ は若芽にはほとんど hypericin が存在せず、その含有率は植物が生長するにつれて増加することを見いだした。すなわち春先には前駆物質の方が多くて、hypericin は少なく開花期の秋には hypericin が大部分で、前駆物質は無視しうる量になる。これと対照的に Brockmann²⁰⁾ はソバの花には fagopyrin より protofagopyrin の方が多いことを示している。

前駆物質、protohypericin と protofagopyrin は動物の体内に吸収されたのちに、蛍光性の光力学的色素に変る。ただ、シロネズミに注射した場合、前駆物質の方が hypericin よりも作用力が弱い。

c. Phenothiazine 投与による光過敏症

駆虫剤 phenothiazine [VIII] 投与後、日光にさらした子牛に起こる角膜炎が、最初に Whitten ら¹⁷⁾ によって報告され、その後、山羊、ブタも同様の現象を起こすことが判明した。羊はかなり高い投与量でも病気を起こさない。ごく少量 (0.05 g/kg) の投与でも子牛の循環系には phenothiazine [IX] と phenothiazine sulfoxide [X] が現われるが、普通の投与量 (1 g/kg) では羊の血液には phenothiazine のみが現われる。しかし、羊でも 2 g/kg 投与すると血中に sulfoxide が現われ、日光にさらすと角膜炎を生ずようになる。病気の子牛の体液から、phenothiazine sulfoxide の吸収を示す結晶が単離され、action spectrum も sulfoxide が光過敏症原因物質であることを示した。phenothiazine 投与後、数日間日向に動物を出さないようにすれば、この病

気は予防できる。

d. Chlorophyll 誘導体による光過敏症

Clare^{6) 22)} は、*Panicum miliaceum* (キビ) の乾燥葉 50 g のアルコールもしくはエーテル抽出物をシロネズミに投与して、24時間後に2時間日光に当てると、光過敏症に特徴的な症状を起こし、けいれん、昏睡状態および死亡に至ることを見いだした。しかし抽出物を繰り返し投与しても日光に当てない限り、黄疸や肝臓障害を起こさない。Clare はこの抽出物を分画して、シロネズミを光に過敏にする物質は chlorophyll 誘導体で、pheophorbide a [XIII]、pyropheophorbide a [XIV] であると同定した。これらの色素は新鮮葉体中には存在せず、キビの乾燥中に生じた分解物である。他の源から得た上記 chlorophyll 分解物、あるいは乾燥した羊の糞から得た chlorophyll 分解物を経口投与しても同様の結果が得られた。

chlorophyll [XI] や pheophytin [XII] はシロネズミに無害である。Clare はネズミの消化管では chlorophyll は反芻動物におけるほど分解されないことを観察している。おそらくシロネズミやモルモットでは、乾燥キビや反芻動物の糞に大量に含まれる chlorophyll 分解物の処理がうまくゆかないものと思われる。一方、反芻動物ではこの種の光過敏症は発生しない。実験的に大量に chlorophyll 分解物を投与しても羊ではなんら異常を示さなかった。

以上、齧歯類を実験動物として、植物の光力学的物質を研究する場合には chlorophyll に由来する色素に注意することが必要である。

4. アワビ内臓中毒

アワビの内臓は、「ウロ」「ツノワタ」あるいは「トリ」と呼ばれ、乾アワビ生産地では煮つけや塩辛として賞味されている。このアワビ内臓に関して、東北地方では古くから「春先のアワビツノワタを食べると中毒する」という言い伝えがあり、またこの時期のツノワタを食べたネコは、ウルシにかぶれたような症状を示し、とくに耳が痒いらしく、よく耳を掻き、中には耳がなくなるものがある^{23)~25)}。一方、アワビ内臓摂取によって生ずると考えられる人間の特殊な疾病が明治年間に報告されている。竹中ら¹⁾ は、北海道奥尻島で観察した症状を記載し、全身大浮腫、とくに手背および全下肢にはなはだしく、疼痛、知覚麻痺があり、主として皮膚の蓋われない部分が侵されていると述べている。古賀²⁾ は、竹中の記載例と類似の症状を長崎県壱岐島で数例認め、とくにツノワタ中毒発生にもっとも関係があるのは「日光に照射されること」であると指摘した。また原因はツノワタに含まれる毒物による化学的中毒症であるとし、竹中らの毒アワビの電気作用に類するものという説に反対した。その後、春先の禁漁期が設けられたり、昔からの言い伝えが守られたりしたためか、人間での発症例は報告

されていない。

われわれは、この中毒症の記載が家畜の光過敏症に著しく類似することに注目し、研究を開始した。試料には、いずれも4、5月に採取したメガイ (*Haliotis sieboldii*) およびエゾアワビ (*Haliotis discus hannai*) を使用した。

a. 実験動物の症状³⁾

まず予備実験で、肝臓にのみ毒が含まれることを確かめたので、ネコ、シロネズミ、マウスそれにウサギに、エゾアワビ肝臓を経口的に与えて症状を観察し、感受性の有無を調べた。ウサギを除いたすべての実験動物が、日光を照射したとき著しい症状を示した。

シロネズミに室内で体重の15%相当量の肝臓を5日連続投与し、さらに一週間基本飼料を与えたが、外観、生育になんら異常がなかった。しかし、肝臓を1回投与した群を翌日、ガラス板で日焼を起こす紫外線を除いた太陽光線に当てると、著しい症状が起こった。紅斑、痒痒が数秒で起こり、照射後直ちに耳が後方に倒れ、充血、腫脹した。その後の症状は Clare の記載とよく一致し、重症の場合は1時間くらいで死亡した。また生き残ったものを暗所で飼育すると、著しい後遺症を起こした。9日目頃から耳先が黒く硬化し、約3週間目に両耳と頭部と背部の皮膚が壊死を起こして毛とともに脱落した。

代表的な例を写真1に示す。これに対し、肝臓を投与しない対照群は、照射中もその後もなんら異常を示さなかった。なお症状は肝臓投与量、摂餌後の時間、照射時間、それに光の強度に左右された。

写真 1

つぎに、アワビ肝臓を連続投与し、暗所に保ったシロネズミの内臓所見は、基本食で飼った対照と肉眼的になんら異なるところはなかった。このように肝臓になんらの障害が認められないことは、この中毒が Clare のいう primary photosensitivity に属することを示している。

マウスもシロネズミとほぼ同様な症状を示したが、それほど明瞭ではなかった。一方、ウサギ(体重 330g)に毎日肝臓 50g をオカラと混合して3日連続投与し、翌日2時間照射したが、なんら異常を示さなかった。

つぎに白色の雌ネコにアワビ肝臓 50g とペットフー

ド 50g を混合したものを1日1回与え、3日連続投与し、暗所で飼育したが、この間なんら異常は認められなかった。しかし4日目に日向に出すと、明らかな症状を呈した。3分で耳を掻きはじめ、眼瞼腫脹し、鼻端、口腔内が紅潮し、その後全身痒痒症となり、鳴き続け、40分頃から暴れ回った。2時間で照射を止めたが、1週間後耳殻の外側が硬化し、先端部が内側に曲りはじめた。2週間頃から耳殻外側の壊死状の皮膚は剝脱しはじめ(写真2)、20日くらいで毛とともに完全に脱落した。

写真 2

以上、アワビ内臓中毒は典型的な光過敏症で、アワビ肝臓摂取という要件と日光に照射されるという要件が充たされたとき発現することがわかった。

A: Water inlet, B: Water outlet.

第2図 照射装置

b. 試験法⁴⁾

光過敏症原因物質の分離を行なうには、まず試験法を確立する必要がある。照射装置と光過敏状態の持続時間を検討して、シロネズミを用いる生物試験法を定めた。光源としては200Wの反射型タングステンランプ3個を第2図に示すように、籠の底から50 cmの所に置き、途中にガラス製の水槽を置き、水を絶えず1.8 cmの深さに流し紫外線と熱線を除いた。平均照度は6～7月の快晴の日の星光にほぼ匹敵する約3万 luxとした。

つぎに摂餌から照射までの適当な時間を調べた。結果は第1表のとおりで、摂食開始後約4時間ですでにシロネズミは光過敏状態となり、少なくとも2日間は持続した。症状の発現が早く、かつ顕著である24時間目が観察に相当であると判断された。さらに面白いのは、摂食後の経過時間によって症状に著しい相違が認められることで、食後直ちに照射した群は照射中の症状はむしろ軽微であるが、照射後短時間で死ぬか、後遺症が著しかった。これに対し、摂餌後相当の時間を経た群は、照射中の症状が烈しい割には、後遺症や死亡がなかった。

第1表 摂取より照射までの時間と症状の関係

試料	摂餌後 の時間 (時間)	照射中				照射後	
		耳の紅 斑と腫 脹	痒癢症	狂奔	死亡 (時間)	皮膚の 壊死	
エゾアワビ (1960年5月 採取)	4	+	±	—	—	+	
	6	+	±	—	—	+	
	24	+	+	+	—	—	
	48	+	+	+	—	—	
	72	—	—	—	—	—	
	96	—	—	—	—	—	
エゾアワビ (1961年4月 採取)	4	+	—	—	1.5		
	6	+	+	±	8		
	24	+	+	+	<18		
	48	+	+	—	—	—	
	72	+	+	—	—	—	
	96	+	+	—	—	—	
	144	±	—	—	—	—	
	216	—	—	—	—	—	

c. 原因物質の体内分布と季節的变化^{4) 5)}

毒は肝臓にのみ局在し、メガイもエゾアワビもともにシロネズミの体重の5%以上の投与で中毒が惹起された。

エゾアワビおよびメガイの毒性は季節的に変化し、前者では2月に出現し、4～5月に最強となり、6月には消失した。後者では4月に初めて現われ、しかも最強で、6月に消えた。これは春先のアワビが有毒であるという言い伝えと一致する。このほかトコブシ (*Haliotis*

japonica Reeve) は3～4月に強い毒性を示し、サザエ (*Turbo cornutus* Solander) は2～5月にごく弱い毒性を示すことが認められた。

d. 原因物質の化学的性質と分離^{4) 5)}

生肝臓は30分加熱するとやや毒性が弱まり、15%の食塩を添加して塩辛 (いわゆるトシル) を作り、10日暗所に放置したが毒性は減じなかった。なお、フリーザー中、10か月凍結保存しても、毒性の減少は見られなかった。

上記生物試験法を用い、原因物質の各種溶剤に対する溶解性を調べると、水に不溶、アセトン、メタノールに容易に溶け、その溶液はいずれも濃緑か褐色で、日光あるいは紫外線を当てると強い赤色蛍光を放った。文献調査^{6) 26)～29)}と相まって、原因物質は porphyrin と疑われたので、porphyrin の抽出法^{26)～29)}を適用した。

細挫肝臓をエーテル・酢酸 (5:1) 混液で抽出し、水洗後濃度の異なる塩酸との間の分配による分画を行なうと、15%塩酸に蛍光性の色素が移行し、生物試験の結果もこの区分にほぼ定量的に毒物質が移行することがわかった。

色素を15%塩酸からクロロホルムに移し、ついで炭酸カルシウムおよびシユークロースを吸着剤とするカラムクロマトで精製し、アセトン-メタノール法で再結すると微細な青紫色の柱状結晶 (mp 247～250°) が得られる。この吸収曲線は第3図に示すとおりである。この色素は5 mg/100 g の経口投与でシロネズミを光に過敏にした。メチルエステルは微細な青紫色の柱状結晶 (mp 230～231°) で、光学的作用がない。元素分析、phase test、吸収曲線等から、この物質は pyropheo-

第3図 分離した光力学物質 (pyropheophorbide a) の可視部吸収

phorbide a と同定したが、収量、毒性試験の結果から、これが原因物質と結論できた。

文 献

- 1) 竹中成憲, 沢田玄弘, 吉岡峰雄: 東京医事新誌 No. 1114, 1359 (1899).
- 2) 古賀俊英: 東京医事新誌 No. 1179, 1977(1900).
- 3) 橋本芳郎, 内藤幸次, 堤 淳三: 日水産. **26**, 1216 (1960).
- 4) 橋本芳郎, 堤 淳三: 同上. **27**, 859 (1961).
- 5) 橋本芳郎, 堤 淳三: 未発表.
- 6) N.T. Clare: *Advanc. in Vet. Sci.* **2**, 182(1955).
- 7) J. Wenger: *Z. ges. inn. Med.* **3**, 123 (1948).
- 8) N.T. Clare: *New Zealand J. Sci. Technol.* **25 A**, 202 (1944).
- 9) N. Pace, G. Mackinney: *J. Am. Chem. Soc.* **61**, 3594 (1939); *ibid.* **63**, 2570 (1941).
- 10) N. Pace: *Am. J. Physiol.* **136**, 650 (1942).
- 11) C.H. Horsley: *J. Pharmacol. Exptl. Therap.* **50**, 310 (1934).
- 12) H. Brockmann, M.N. Haschad, K. Maier, F. Pohl: *Ann.* **553**, 1 (1942).
- 13) H. Brockmann, E. Falkenhausen, R. Neeff, A. Dorlars: *Chem. Ber.* **84**, 865 (1951).
- 14) C. Sheard, H. Caylor, C. Schcotthauer: *J. Exptl. Med.* **47**, 1013 (1928).
- 15) S.H. Wender, R.A. Gortner, O.L. Inmann: *J. Am. Chem. Soc.* **65**, 1733 (1943).
- 16) H. Chick, P. Ellinger: *J. Physiol.* **100**, 212 (1941).
- 17) L.K. Whitten, N.T. Clare, D.B. Filmer: *Nature* **157**, 232 (1946).
- 18) C. Rimington, J. I. Quin: *ibid.* **131**, 178 (1933).
- 19) J.D. Biggers: "The Pharmacology of Plant Phenolics" p. 71 (1959).
- 20) H. Brockmann, E. Weber, G. Pampus: *Ann.* **575**, 53 (1951).
- 21) H. Brockmann, F. Kluge: *Naturwissenschaften* **38**, 141 (1951).
- 22) N.T. Clare: *J. New Zealand Inst. Chem.* **17**, 57 (1953).
- 23) 岡村金太郎: 趣味から見た“海藻と人生” p. 271 (1922) 内田老鶴園.
- 24) 鳥羽源蔵: *ウキナス* **1**, 24 (1928).
- 25) 三浦定之助: “潜水の科学” p. 50 (1941) 霞ヶ関書房.
- 26) H. Fischer: *Abderhalden's Handbuch der biologische Arbeitsmethoden Abt. I, Teil II*, s. 204.
- 27) R. Willstätter, A. Stoll: *Untersuchungen über Chlorophyll*, Berlin (1913).
- 28) G.Y. Kennedy, H.G. Vevers: *J. Mar. Biol. Assoc. U.K.* **35**, 35 (1956).
- 29) N.T. Clare: *New Zealand J. Sci. Techn.* **24**, 202 (1943).