高コレステロール食飼育ラットの血清脂質に及ぼす EPA, DHA および含硫アミノ酸の併用投与による影響

青木隆子, 松倉みのり, 穂刈勝利, 國崎直道

(1994年2月9日受付)

Effect of Simultaneous Administration of EPA, DHA, and Sulfur Containing Amino Acids on Serum Lipids in Rats Fed Hypercholesterolemic Diets

Takako Aoki,*¹ Minoru Matsukura,*¹ Katsutoshi Hokari,*² and Naomichi Kunisaki*¹

We investigated the effects of single and simultaneous administration of eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid (DHA), and sulfur-containing amino acids such as taurine (Tau), cysteine (CySH), and glutathione (GSH) on serum lipids of rats. The rats were divided into eight groups; control (not containing EPA, DHA, and sulfur-containing amino acids); group I (EPA); group II (DHA); group III (EPA + DHA); group IV (Tau); group V (EPA + DHA + Tau); group VI (EPA + DHA + CySH); group VII (EPA + DHA + GSH). The animals were fed these diets for 2 weeks.

Total serum cholesterol levels were significantly lowered in all groups, especially in group V, and phospholipid and triglyceride levels were also lowered in all groups, especially in groups V and VII.

These results suggest that the simultaneous administration of EPA, DHA and sulfur-containing amino acids is more effective for lowering the serum lipid level than single administration of these substances.

キーワード: EPA, DHA, 含硫アミノ酸, ラット, 血清脂質, 脳

1971年にBangやDyerbergら^{1,2)}によるイヌイットの疫学調査の結果から、魚油脂質の生体に及ぼす効果に興味を持たれ、特にn-3系列のエイコサペンタエン酸(EPA)やドコサヘキサエン酸(DHA)の血小板凝集抑制効果、血液粘度抑制効果、中性脂質低下作用、コレステロール低下作用などの研究が数多く発表されている。³⁻⁶⁾一方、魚介類にはタウリン(Tau)が多量含有されており血中コレステロール低下作用を始め高血圧、心筋梗塞、脳卒中、胆石などの治療に有効との報告がある。⁷⁻⁹⁾これまでにEPA, DHA, およびTauを実験動物に単独投与し、その生理効果を研究した報告は多いが、これらを同時併用した場合の効果についての報文はほとんど見当たらない。

通常の食生活では魚介類を生あるいは調理して食するため、当然ながらこれら脂質やアミノ酸は同時に摂取することになる。そこで著者らは、脂肪酸とアミノ酸という性質の異なった物質を同時に多量投与した場合の影響を見るため、高コレステロール(Chol)食飼育ラットに

EPA, DHAのn-3系高度不飽和脂肪酸、およびTau, システイン酸(CySH), グルタチオン(GSH)などの含硫アミノ酸を用いて血清脂質中の総コレステロール(T-chol), トリグリセリド(TG), 高比重リポタンパク質コレステロール(HDL-chol), リン脂質(PL), および脳の脂肪酸組成、アミノ酸含量に及ぼす影響について検討したのでその結果を報告する。

実験方法

実験動物 実験に供したラットは4週齢のSprague-Dawley系の雄(三協ラボサービス(株))を用い1群7匹として無作為に对照群, I群(EPA), II群(DHA), III群(EPA + DHA), IV群(Tau), V群(EPA + DHA + Tau), VI群(EPA + DHA + CySH), およびVII群(EPA + DHA + GSH)の8群に分けた。各群のラットを固型飼料(オリエンタル酵母(株)MF)で1週間予備飼育後、1匹ずつステンレス製のケージに入れた。なお、飼育室の温度は22±1℃, 湿度は50±10%に調節した。

*¹ 女子栄養短期大学 (Kagawa Nutrition College, Komagome, Toshima, Tokyo 170, Japan).

*² 日本化学飼料株式会社中央研究所 (Central Laboratories, Nippon Chemical Feed Co., Ltd., Asano, Hakodate, Hokkaido 040, Japan).

Table 1. Composition of experimental diets

Ingredients	Group							
	Control	I	II	III	IV	V	VI	VII
Casein	20	20	20	20	20	20	20	20
Soy oil	5	5	5	5	5	5	5	5
Cellulose	3	3	3	3	3	3	3	3
Mineral mix	4	4	4	4	4	4	4	4
Vitamin mix	2	2	2	2	2	2	2	2
α -Corn starch	44.7	44.2	44.2	43.7	42.7	41.7	42.7	42.7
Sucrose	20	20	20	20	20	20	20	20
Cholesterol	1	1	1	1	1	1	1	1
Na-Cholate	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
EPA	0	0.5	0	0.5	0	0.5	0.5	0.5
DHA	0	0	0.5	0.5	0	0.5	0.5	0.5
Taurine	0	0	0	0	2	2	0	0
Cysteic acid	0	0	0	0	0	0	1	0
Glutathione	0	0	0	0	0	0	0	1

飼育飼料 飼育飼料の組成は Table 1 に示した。なお、EPA は EPA エチルエステル (日本化学飼料(株)、純度 91.9%) DHA は DHA エチルエステル (日本化学飼料(株)、純度 90.5%) を、また、Tau, CySH, GSH は和光純薬工業(株)の特級を、ミネラル混合物とビタミン混合物はオリエンタル酵母(株)のものを使用した。摂餌飼料は油脂の酸化防止のため毎日調製し、給餌時間は 17 時～翌朝 10 時までとし、その都度残餌を取り除いた。なお、水 (水道水) は自由摂取とした。

動物処理法 2 週間の飼育期間終了後、翌朝まで絶食し、ソムノベンチル (ピットマン・ムーア(株)) 麻酔下で開腹し、腹腔下大静脈から採血した。採血後直ちに脳を摘出し、群毎にブールしホモジナイズした。採血した血液は約 1 時間水中に静置後、3,500 rpm 15 分間冷却遠心し血清を分離した。

分析方法 血清の T-chol, TG, PL, HDL-chol, GPT, および GOT はすべて和光純薬工業(株)のキットを用いて測定した。

脳の脂肪酸組成は脳を約 2 g 用い Bligh and Dyer¹⁰⁾ の方法に準じて脂質を抽出し、常法どおり KOH-EtOH でケン化後、BF₃-メタノール溶液でメチル化した。メチル化した脂肪酸はいずれもガスクロマトグラフィーに供し、脂肪酸組成を求めた。なお、ガスクロマトグラフ (日立 G-3000 型) のカラムおよび測定条件は次のとおりである。カラム; キャピラリーカラム, TC-WAX (ジェールサイエンス(株) 30 m×0.25 mm i.d.), 測定条件; カラム温度 180～225℃, 注入口および FID 検出部温度 250℃, キャリヤーガス He 25.5 cm³/s。

脳の遊離アミノ酸組成は脳を約 2 g 精秤し Hamilton and Tarr¹¹⁾ の方法に準じて 1% ピクリン酸溶液で抽出

Table 2. Body weight and food intake of rats fed the experimental diets for 2 weeks

Group*	Body weight (g)	Food intake (g)
Control	212±15	217±17
I	200±12	201±15
II	214±13	214±19
III	212±15	219±15
IV	200±16	206±23
V	209±14	209±21
VI	207±18	198±20
VII	199±5	197±11

* See Table 1.

後、Stein and Moore¹²⁾ の方法に準じてピクリン酸を除去し、減圧下で濃縮後 pH 2.2 クエン酸緩衝液で一定量とした。次にその一部をアミノ酸自動分析計 (日立 835 型高速アミノ酸分析計) で定量した。上記分析に用いた試薬はすべて市販特級を使用した。

統計分析 実験データの統計処理は、分散分析法および Student's *t*-test を用いた。

結 果

体重増加と飼料摂取 各飼料群で 2 週間飼育後のラット体重変化および飼料摂取量を Table 2 に示した。EPA, DHA, および含硫アミノ酸を単独あるいは併用した群 (I 群～VII 群) は対照群と比較して体重増加率や食餌摂取量に有意差は認められなかった。

血清の性状 各飼育群のラット血清中の T-chol, HDL-chol, PL, および TG の変動を Table 3 に示した。T-chol は対照群に比較して I 群～VII 群で著明に低値を示した。EPA, DHA, および含硫アミノ酸を添加した飼

Table 3. Concentration of total cholesterol, HDL-cholesterol, phospholipid, and triglyceride in the serum of rat fed the experimental diets for 2 weeks

Group*	Total-chol (mg/dl)	HDL-chol (mg/dl)	HDL-chol/ T-chol×100 (%)	Phospholipid (mg/dl)	Triglyceride (mg/dl)
Control	97.9±11.0	26.4±3.2	28.1±4.4	97.1±9.8	86.0±10.1
I	78.0±11.1 ^{*2}	19.7±4.1 ^{*2}	25.2±3.6	77.1±5.0 ^{*2}	63.1±8.2 ^{*2}
II	61.0±8.4 ^{*2}	25.6±5.3	44.2±7.4 ^{*1}	80.6±9.0 ^{*2}	66.7±13.3 ^{*1}
III	60.4±15.0 ^{*2}	22.2±6.0	39.8±11.0	74.1±16.0 ^{*2}	54.3±13.9 ^{*2}
IV	60.3±11.7 ^{*2}	20.1±4.7 ^{*2}	34.3±9.8	69.7±5.6 ^{*2}	37.0±9.3 ^{*2}
V	44.4±6.9 ^{*2}	17.6±4.0 ^{*2}	39.4±5.8 ^{*1}	64.0±7.0 ^{*2}	45.9±7.3 ^{*2}
VI	52.0±9.4 ^{*2}	21.0±5.2 ^{*1}	41.2±10.9	66.3±9.5 ^{*2}	43.6±12.6 ^{*2}
VII	56.1±6.0 ^{*2}	17.4±5.3 ^{*2}	31.0±8.5	61.6±8.1 ^{*2}	40.1±13.6 ^{*2}

* See Table 1.

Values are mean±S.D. of 7 rats.

*¹, *² Significantly different from the control ($p<0.05$ and $p<0.01$).*¹, *² Significantly different between experimental groups except the control ($p<0.05$ and $p<0.01$).**Table 4.** GOT and GPT in serum of rat fed the experimental diets for 2 weeks

Group*	GOT (I.U./l)	GPT (I.U./l)
Control	36±6	12±4
I	32±3	11±5
II	39±13	11±5
III	35±10	14±4
IV	34±9	10±6
V	31±9	11±5
VI	27±6 ^{*1}	9±7
VII	31±5	8±5

* See Table 1.

Values are mean±S.D. of 7 rats.

*¹ Significantly different from the control ($p<0.05$).

育群間で比較した場合、T-cholの低下程度はI群(EPA)<II群(DHA)=III群(EPA+DHA)=IV群(Tau)<VII群(EPA+DHA+GSH)=VI群(EPA+DHA+CySH)<V群(EPA+DHA+Tau)の順で、特にV群で低い値を示した。また、HDL-cholはII群とIII群を除いた他の群で著明に低値を示したが、HDL-chol/T-chol比の比較ではI群のみ対照群に比べて低いが他の群では高く特にII群とV群で有意差が認められた。PLは対照群に比べI群～VII群のすべての群で明らかに減少した。EPAとDHAを単独に投与したI群とII群を基準

にして他の群を比較した場合、含硫アミノ酸を添加したIV群～VII群で明らかに低下傾向が強く認められた(有意差検定はTable 3参照)。この傾向はTGについても同様であった。

次に血清中のGOTおよびGPTの結果をTable 4に示したが、対照群と比較した場合GOTはVI群で低下した($p<0.05$)が、他の群では有意差は認められなかった。一方、GPTは全群とも対照群と比較して有意差は認められなかった。

脳の遊離アミノ酸およびペプチド含量 ラット飼育後の脳の遊離アミノ酸およびペプチド含量をTable 5に示した。飼育全群において高含量の遊離アミノ酸はTau, Asp, Glu, Gln, およびG-Abaであり、飼育群間で大きな差は認められなかった。

脳の脂肪酸組成 脳の脂肪酸組成はTable 6に示したが、全群ともC_{16:0}とC_{18:0}が20%前後を占め、C_{18:1}が15～19%、C_{20:4}は7～9%、C_{22:6}は6～9%含有していた。

考 察

高機能性物質として注目され、特に魚介類に豊富に含まれるn-3系列のEPAやDHAならびに含硫アミノ酸のTau, CySH, GSHを同時に併用した場合の効果をラットを用いて検討した。EPAやDHAを実験動物に投与し

Table 5. Free amino acid contents in the brain of rats fed the experimental diets
(mg/100 g wet matter)

Amino acid	Group*							
	Control	I	II	III	IV	V	VI	VII
P-Ser* ¹	1.1	0.4	1.2	1.2	1.1	1.1	1.1	1.3
Tau	55.4	50.4	53.9	61.4	69.5	67.5	58.3	56.9
Pea	19.1	17.4	19.3	20.4	18.5	19.0	15.6	17.2
Asp	86.4	75.3	80.8	80.7	74.9	73.9	75.1	72.9
Thr	14.1	11.7	12.8	13.7	11.6	11.3	13.0	12.6
Ser	22.4	19.6	20.7	22.1	20.8	19.1	20.6	20.8
Glu	83.8	82.1	89.6	97.0	83.9	83.6	87.8	77.0
Gln	51.3	46.0	50.5	50.6	52.4	54.6	39.3	37.2
Gly	25.2	22.4	20.2	25.7	23.3	23.0	24.6	25.7
Ala	16.5	14.9	16.3	16.7	15.7	15.1	15.2	16.5
Cit* ¹	1.4	1.2	1.2	1.1	1.4	1.2	1.4	1.4
Val	5.8	5.9	5.4	5.8	5.7	5.8	5.5	5.9
Cys	2.6	2.8	2.9	2.8	2.7	3.3	2.9	3.3
Met	4.0	3.9	4.0	4.0	4.2	3.8	3.9	4.0
Cyst* ¹	1.2	2.1	1.7	1.2	1.7	1.9	2.8	3.1
Ile	4.4	4.1	4.3	4.1	4.7	4.4	4.4	4.9
Lue	9.6	8.6	8.9	9.6	9.8	8.9	9.5	10.2
Try	5.6	5.1	5.3	5.7	5.7	5.2	5.7	5.6
Phe	6.9	5.8	5.9	6.9	6.6	5.8	6.7	6.8
G-Aba* ¹	86.6	77.3	78.9	84.1	76.6	73.9	65.9	72.4
Trp	2.1	1.3	2.0	1.7	1.0	2.1	2.3	1.1
Orn	1.3	0.9	1.1	1.0	0.9	1.1	1.0	0.9
Lys	10.8	9.0	9.7	10.4	10.2	9.2	9.7	10.4
His	5.2	4.3	4.4	5.0	4.8	4.2	4.7	4.8
Ans* ¹	0	0	0	0	0	0	0	0
Car* ¹	9.8	7.6	8.1	8.5	9.8	7.6	8.1	8.1
Arg	13.0	11.2	11.7	13.0	12.7	11.1	12.8	13.3
Hypro* ¹	0	0	0	0	0	0	0	0
Pro	8.1	6.4	6.1	7.4	7.9	6.4	6.9	7.3
Total	553.7	497.7	526.9	561.8	538.1	524.1	504.8	501.6

* See Table 1.

*¹ P-Ser, phosphoserine; Cit, citrulline; Cyst, cystathionine; G-Aba, γ -amino butyric acid; Ans, anserine; Car, carnosine; Hypro, hydroxyproline.

Table 6. Fatty acid composition in the brain of rats

														(%)
Group*	10:0	U.I.	12:0	13:0	16:0	18:0	16:1	17:1	18:1	18:2	20:4	22:1	22:3	22:6
Control	4.3	4.9	0.7	1.1	18.4	16.3	0.5	4.2	14.5	0.7	7.1	0.7	1.7	6.5
I	3.5	4.0	0.6	0.6	20.0	16.9	0.5	4.0	14.8	0.7	6.6	0	1.8	7.7
II	2.3	2.5	0.7	0.8	20.8	17.5	0.4	4.4	16.2	0.8	7.0	0	1.9	8.4
III	2.2	2.5	0.4	0.7	21.9	17.7	0.4	4.4	16.0	0.8	8.9	0.6	1.4	6.6
IV	0.4	0.4	0	0.5	23.9	20.0	0.5	5.0	17.5	0.7	7.6	0	1.7	6.2
V	0.4	0.4	0	0.5	23.4	20.4	0.4	5.3	19.0	0.8	7.1	0	1.5	7.6
VI	0.4	0.4	0	0.5	23.8	20.5	0.4	5.0	18.1	0.9	7.2	0	1.8	7.8
VII	0.4	0.4	0	0.5	23.0	19.0	0.5	4.8	17.8	0.8	6.9	0	1.7	8.6

* See Table 1.

U.I.: Unidentified.

た実験あるいはヒトの臨床実験の報告ではその生理作用は必ずしも一致していない。例えば Kobatake ら¹³⁾ のラットにおける実験では TG の低下作用は DHA より EPA の方が効果が強く、一方、T-chol の上昇抑制作用は DHA の方が EPA より強いと報告している。一般に高 Chol 食ラットに *n*-3 系の高度不飽和脂肪酸を投与すると、血清 T-chol よりも血清 TG に強い上昇抑制作用が認められ、¹⁴⁾ これは EPA や DHA などの高度不飽和脂肪酸がペルオキシゾームの脂肪酸酸化系を誘導し、TG 合成とリポタンパク質分泌を抑制するため、¹⁵⁾ 血清 TG の方が T-chol よりも顕著に抑制効果が現れるものと考えられる。著者らの今回の実験でも EPA および DHA は明らかに TG を低下させ、また、T-chol の上昇を抑制した。この抑制効果は TG の方が T-chol より顕著に認められ従来の報告と一致していた。また、対照の基本食に Tau のみ添加した IV 群は、対照群と比較して有意に T-chol と TG の上昇を抑制した。Tau には血清 T-chol や TG を低下させる効果があり、⁸⁾ その追認の形となった。

n-3 系脂肪酸と含硫アミノ酸の双方に T-chol および TG 上昇抑制効果が認められたが、含硫アミノ酸の方が、ややその効果が強くでる傾向があると思われた。しかし、*n*-3 系脂肪酸と Tau の餌配合率が異なるため、その効果の程度は今後の検討課題となった。

前述のように、EPA、DHA、および Tau に T-chol と TG の上昇抑制効果が認められたが、これら性質の異なる物質を併用した V、VI、VII 群を比較してみると T-chol と TG の上昇抑制効果は *n*-3 系脂肪酸の投与群 (I、II、III 群) よりその効果は強かった。特に T-chol の上昇抑制効果は併用効果が認められ、この作用は含硫化合物のもつ還元性が関与し、Chol-7 α -hydroxylase 活性が高められ、胆汁酸への交換が速まるためと思われる。含硫化合物の CySH や GSH あるいは今回の実験では使用しなかったメチオニン (Met) はその過剰投与により成長抑制などの障害が発現すると報告されている。⁷⁾ しかし、含硫化合物の中で Tau は毒性がほとんど無くその併用効果が最も高いことは興味を持たれた。

血清中の HDL-chol は対照群に比べ EPA や DHA および Tau の投与によって減少した。EPA を摂食させた臨床実験の報告¹⁶⁾ では、血清 TG は低下させるが HDL-chol には変化がないという。今回の実験では *n*-3 系脂肪酸とアミノ酸の併用した V 群と VII 群で HDL-chol 量は顕著に低下した。これはヒトと実験動物の違いによるものか、または代謝の違いによるものかは不明であるが、各群の HDL-chol/T-chol を求めると II 群から VII 群の全群で対照群よりその値が有意に増加し、血清の改善効果が認められた。V 群、VI 群、および VII 群では HDL-chol が低下したにもかかわらず、その値が増加し

たのは含硫アミノ酸との併用効果によるものと考えられる。なお、血清 PL はすべての群で同程度減少し、脂肪酸とアミノ酸による差は認められなかった。

脳の遊離アミノ酸は、食餌に Tau を添加した IV 群と V 群は他の群に比較して僅かながら増加した。これは岩田ら¹⁷⁾ の報告に見られるように Tau は極性が高いため血液脳関門を通過し難いが、少なくともその一部は末梢血管を介して輸送されるからであろう。Tau 以外のアミノ酸は全群に差は無く脳の代謝の恒常性を保っているためと思われる。また、脳の DHA 量は対照群と比較し EPA、DHA の単独投与群および含硫アミノ酸との併用投与群に若干増加の傾向が見られた。これは DHA はそのまま血中を介して脳細胞に取り込まれたり、あるいは α -リノレン酸や EPA が肝臓などで長鎖化および不飽和化されて DHA となったものが血中を介して脳細胞に取り込まれることなどが考えられる。しかし、脳の遊離アミノ酸や脂肪酸の代謝は恒常性があると考えられ、また、分回の実験は短期間であったこと、さらに群間の比較に焦点を合わせたため、詳細については今後の検討にしたいと考えている。

要 約

高コレステロール食飼育ラットに EPA、DHA、および含硫アミノ酸 (Tau, CySH, GSH) を単独および併用投与し、血清脂質の性状、肝機能、および脳の遊離アミノ酸と脂肪酸組成を測定したところ、これらの物質を単独投与するよりも、併用投与する方が、肝臓の機能を低下することなく血清脂質改善効果を高めることが判明した。

文 献

- 1) H. O. Bang, J. Dyerberg, and A. Nielsen: Plasma lipid and lipoprotein pattern in Greenlandic West-coast Eskimos. *Lancet*, **1**, 1143-1146 (1971).
- 2) J. Dyerberg, H. O. Bang, and N. Hjerne: Fatty acid composition of the plasma lipids in Greenland Eskimos. *Am. J. Clin. Nutr.*, **28**, 958-966 (1975).
- 3) S. Balasubramaniam, L. A. Simons, S. Chang, and J. B. Hickie: Reduction in plasma cholesterol and increase in biliary cholesterol by a diet rich in *n*-3 fatty acids in the rat. *J. Lipid Res.*, **26**, 684-689 (1985).
- 4) F. Roshanai and T. A. B. Sanders: Influence of different supplements of *n*-3 polyunsaturated fatty acid on blood and tissue lipids in rats receiving high intakes of linoleic acid. *Ann. Nutr. Metab.*, **29**, 189-196 (1985).
- 5) 熊谷 朗: 血栓症予防と食事. 日本医事新報, **3001**, 3 (1981).
- 6) 露木英男: 海産動物脂質のエICOSAPENTAEIN酸およびドコサヘキサエン酸. 栄養学雑誌, **42**, 81-90 (1984).
- 7) 杉山公男: コレステロール代謝における含硫アミノ酸の重要性. 栄養誌, **42**, 353-363 (1989).
- 8) 辻 啓介: タウリンとコレステロール代謝. 臨床栄養, **71**, 708 (1987).
- 9) 辻 啓介, 山中優美子, 市川富夫, 中川靖枝, 松浦裕子,

- 河村雅子: マウスの Cholesterol 胆石形成に及ぼす Taurine の影響. 含硫アミノ酸, **6**, 249-255 (1983).
- 10) E. G. Bligh and W. J. Dyer: A rapid method of total lipid extraction and purification. *Can. J. Biochem. Physiol.*, **37**, 911-917 (1959).
- 11) P. B. Hamilton and R. R. Tarr: Gasometric determination of glutamine amino acid carboxyl nitrogen in plasma and tissue filtrates by the ninhydrin carbon dioxide method. *J. Biol. Chem.*, **158**, 375-395 (1945).
- 12) W. H. Stein and S. Moore: The free amino acids of human blood plasma. *J. Biol. Chem.*, **211**, 915-926 (1954).
- 13) Y. Kabatake, K. Kuroda, H. Jinnouchi, E. Nishide, and S. Innam: Differential effects of dietary eicosapentaenoic and docosahexaenoic fatty acid on lowering of triglyceride and cholesterol levels in the serum of rats on hypercholesterolemic diet. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **30**, 357-372 (1984).
- 14) H. C. Bronsgeest-Schoute, C. M. van Gent, J. B. Luten, and A. Ruiter: The effect of various intakes of ω -3 fatty acids on the blood lipid composition in healthy human subjects. *Am. J. Clin. Nutr.*, **34**, 1752-1757 (1981).
- 15) M. A. Halminski, J. B. Marsh, and E. H. Harrison: Differential effects of fish oil, safflower oil and palm oil on fatty acid oxidation and glycerolipid synthesis in rat liver. *J. Nutr.*, **121**, 1554-1561 (1991).
- 16) T. Terano, A. Hirai, T. Hamazaki, S. Kobayashi, T. Fujita, Y. Tamura, and A. Kumagai: Effect of oral administration of highly purified eicosapentaenoic acid on platelet function, blood viscosity and red cell deformability in healthy human subjects. *Atherosclerosis*, **46**, 321-331 (1983).
- 17) 岩田平太郎, 栗山欣弥, 青柳忠男, 野津隆司: ^{35}S 標識 Taurine のラットにおける吸収, 分布および排泄. 応用薬理, **16**, 179-187 (1978).