

L-システインによる無機水銀の解毒について

藤井 實・坂田 勉・西村 佐

(生物化学研究室)

昭和52年4月30日 受理

Detoxication of Inorganic Mercury Ion with L-Cysteine

Minoru FUJII, Tsutomu SAKATA and Tasuku NISHIMURA

(Laboratory of Biological Chemistry)

Received April 30, 1977

Summary

The subcutaneous injection of L-cysteine to mice (the average body weight of about 20 g), to which about 83 μg of inorganic mercury ion had been administrated, resulted in rapid excretion of mercury outside the body. L-Cysteine was injected to mice every day at a dosage of 5 to 15 mg per Kg ... 0.3-0.9 g L-Cysteine per 60 Kg ... the degree of the excretion of mercury was the greatest. The amount of excreted mercury gave a maximum value in the second day after the starting of the injection. In the case of the dosage of 5 to 10 mg per Kg, peaks of the excretion were observed in the third day after the starting of the injection. Further, almost all amount of mercury seemed to be excreted from the treated mice in the second day or in the third day. Without the injection of L-Cysteine, the rate of the excretion of mercury from the treated mice was very low. Only a slight amount of mercury was excreted naturally three weeks after the administration of mercury.

緒 言

L-システインが、水銀と反応する事実は、古くから知られている¹⁾。したがって、L-システインを生体に投与することにより、生体内に取り入れられた水銀イオンを捕捉し、かつ、これを迅速に生体外に排出することができるならば、水銀の解毒も可能である。そこで、我々はこの問題を解決するため、この研究に着手した。

実 験 方 法

1. 水銀の測定

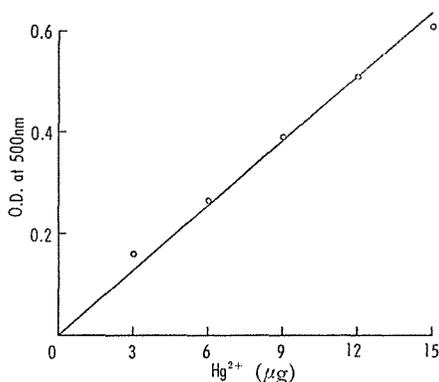
ジチゾン法と原子吸光法を使用した。

1-1 ジチゾン法²⁾による水銀定量用の標準曲線の作成

水銀剤として、塩化第二水銀水溶液を使用した。水銀イオン（以下 Hg^{2+} と略する）として 3~15 μg を含む水溶液 10ml を分液ロートに入れ、これに 2N 硫酸 10ml, 6N 酢酸水溶液 2ml, お

Table 1 Determination of Hg^{2+} with Dithizone

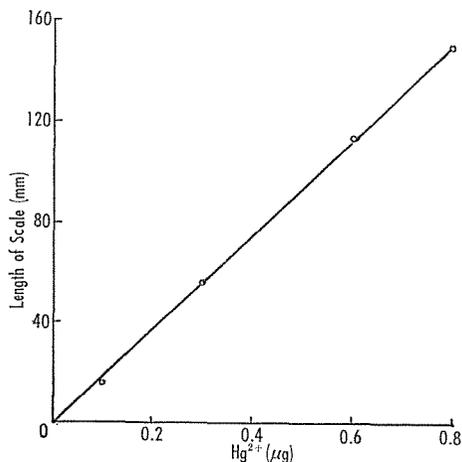
| Hg^{2+} (μg) | 3 | 6 | 9 | 12 | 15 |
|------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| O. D. _{500nm} | 0.158 | 0.260 | 0.387 | 0.507 | 0.530 |

Fig. 1 Standard Curve of Hg^{2+} by Dithizone Method

よびクロロホルム 3ml を加えて1分間振とうした。つぎにクロロホルム層を抜き取り、10ppm ジチゾンを含むジチゾン・クロロホルム混液 5ml を加え1分間激しく振とうした。その後、発色したジチゾン層の 510nm における吸光度を測定した。ブランクとして、試料と同容量の脱イオン水を使用し、その後の操作は、試料の場合と全く同様にした。実験の一例を、表1および図1に示した。これらの結果から、上記の条件において、試料中の Hg^{2+} が 12 μg まで O. D._{510nm} と Hg^{2+} の量との間に直接関係が得られた。

1-2 原子吸光法による水銀定量用の標準曲線の作成

島津製作所製の原子吸光分光光度計 (AA-610S) を使用した。0.1ppm Hg^{2+} を含む標準原液から、1.0, 3.0, 6.0 および 8.0ml 分取し、これらに 9N 硫酸溶液 20ml を加え、脱イオン水で全容を 100ml とした。その全溶液を、原子吸光装置の反応容器に移し、これに 5% 塩化第一スズ溶液 5ml を加えた後、循環法で定量した。ブランクは 9N 硫酸溶液 20ml と脱イオン水を加え全

Fig. 2 The Calibration Curve for Estimation of Hg^{2+} (Atomic Absorption Method)

容を 100ml とした後は、上記の方法と全く同じ操作を行なった。ブランク値を上記の定量値から差し引いて標準曲線を求めた。水銀量と原子吸光装置のレスポンスとの関係は図 2 に示されている。この実験の結果から、 Hg^{2+} は $0.8\mu\text{g}$ まで装置のレスポンスと Hg^{2+} 量との間に直線関係が得られた。

2. 試料溶液の調製

試料に濃硝酸 10ml を添加し、1 時間加熱処理をし、さらに硫酸硝酸混液 (1:1) 10ml を加えて 1 時間加熱分解を行なった。つぎに 6% 過マンガン酸カリ溶液 10ml を加えて 30 分間煮沸して有機物を分解した。その分解液に 20% 塩酸ヒドロキシルアミン溶液を加えて過マンガン酸カリを中和分解した後、その全容を 250ml にした。それから 50ml を分取し、これに 9N 硫酸溶液 20ml を加え、脱イオン水で 100ml とした後、その水銀含量を原子吸光法によって定量した。

3. L-システインの標準曲線の作成

L-システイン (L-CySH) の定量は 2,6-dichloro-p-benzoquinone を用いる比色定量法³⁾で行なった。試料溶液 (12.1~96.8 μg の CySH を含む) 1.0ml を試験管にとり、0.1N 塩酸溶液を加えて試料溶液の pH を 3 以下とした後に 2,6-dichloro-p-benzoquinone 溶液 (1.0mg/ml エタノール) 1.0ml を添加した。その後、試験管に軽く栓をして 70°C の湯浴中で 30 分間加熱した。つぎに室温まで冷却し、濃硫酸 2ml を加え、直ちによく振り混ぜて 30 分後に 510nm における吸光度を測定した。ブランクとしては、試料の代わりに 0.1N 硫酸溶液を加えた混合液を使用した。この実験結果は表 2 および図 3 に示されている。この表 2 および図 3 からわかるように、試料中

Table 2 Determination of L-Cysteine by 2, 6-Dichloro-p-Benzoquinone

| | | | | |
|------------------------|-------|-------|-------|-------|
| CySH (μg) | 12.1 | 24.2 | 36.3 | 48.4 |
| O. D. _{510nm} | 0.205 | 0.307 | 0.430 | 0.554 |
| CySH (μg) | 60.5 | 72.6 | 84.7 | 96.8 |
| O. D. _{510nm} | 0.690 | 0.755 | 0.918 | 1.038 |

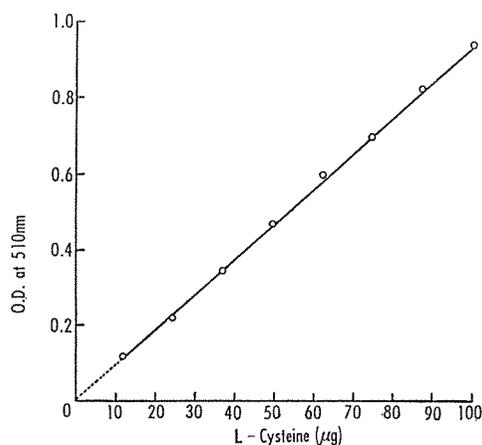


Fig. 3 The Calibration Curve for Estimation of L-Cysteine (2,6-Dichloro-p-Benzoquinone Method)

の CySH が 96 μ g までは 510nm における吸光度と CySH 量との間に直線関係が得られた。

4. Hg²⁺ と CySH の反応および Hg-CySH 複合体の生成

Hg²⁺ と CySH が、どのような条件下で反応するかを調べた。CySH は pH7.4 で非常に強い反応性を示すことを知ったので⁴⁾、pH7.4, 40°C で CySH と Hg²⁺ を10分間反応させた。試料溶液 (1.5 μ g/ml の Hg²⁺ を含む) 10ml に CySH を、2.42, 4.84, 7.26, 9.68および 12.1mg 添加

Table 3 Determination of Remaining Hg²⁺ after Reaction of Hg²⁺ (15 μ g) with Various Amounts of L-Cysteine

| Sample No. | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|---------------------------------------|-------|------|------|------|------|------|
| added CySH (mg) | 0 | 2.42 | 4.84 | 7.26 | 9.68 | 12.1 |
| remaining Hg ²⁺ (μ g) | 15.45 | 2.10 | 1.35 | 0.90 | 0 | 0 |

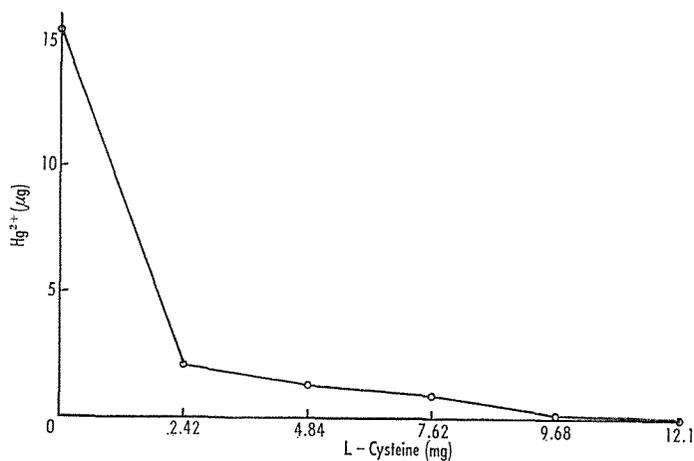


Fig. 4 Amount of Hg²⁺ after Treatment with Various Concentration of L-Cysteine

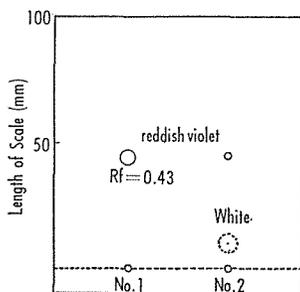


Fig. 5 Thin Layer Chromatogram of L-Cysteine and Hg-Cysteine Complex

No. 1: 5 μ l of L-Cysteine Solution (2 mg/ml)

No. 2: 5 μ l of Hg-CySH Complex Solution (0.3 mg Hg²⁺ and 2 mg CySH/ml)

Layer: Kieselgel G (Type 60)

Solvent: n-Butanol: acetic acid: H₂O (60: 20: 20)

Detection: 0.1% Ninhydrin

し、さらに pH 7.4 の McIlvaine 緩衝溶液 10ml を加え、粉末炭酸水素ナトリウムを添加して pH を 7.4 に調整し、全容量を 30ml とした後 40°C で 10 分間反応させた。その溶液から 10ml を分取し、ジチゾン法により未反応の Hg^{2+} を求めた。その結果は表 3 および図 4 で示されている。これらの結果から、 Hg^{2+} に対し相当過剰に CySH を添加した場合、遊離の Hg^{2+} は、ほとんど消失した。すなわち、 Hg^{2+} と CySH は反応して Hg-CySH 複合体を生成したものと推定できる。それで、反応溶液を薄層クロマトグラフィー (TLC) により検出した。展開剤としては n-ブタノール-酢酸-水 (60:20:20)、検出は Ninhydrin で行なった。標準標品 CySH の Rf 値と反応溶液のそれとを比較した結果を図 5 に示す。図 5 で示されるように、No. 1 の CySH の Rf 値は 0.43 であったのに対し、No. 2 では同じ位置に、かすかな発色を認めたとすぎず、原点の付近に白赤色のスポットが見られた。この事実は、 Hg^{2+} と CySH が反応したため、CySH は固有の場所へ上昇しなかったものと考えられる。そして未反応の微量の CySH が、発色したものと考えられる。また Hg-CySH 複合体は、この展開剤では、ほとんど移動しないようである。

5. Hg-CySH 複合体の安定性

Hg^{2+} 25 μg に CySH 2.42mg を加えて、pH を 7.4 に調整して全容量を pH 7.4 の McIlvaine 緩衝溶液で 30ml とした後、この混合液を 40°C 10 分間加温し、ジチゾンを加えて未反応の Hg^{2+} を除去する処理を 10 回くり返した。最初の 1~4 回までは、ジチゾン層は Hg^{2+} により赤色を呈したが、それ以後は肉眼的に着色が認められず、8 回以後、ジチゾン層の 500nm における吸光度は一定値を示した。そこで、ジチゾン抽出処理を 10 回くり返し行なった溶液を、それぞれ pH 3, 5, 7.4 および 8.5 に調整した。その溶液を 80°C で 1 時間加熱した後冷却し、ジチゾン法にもとづいて、 Hg^{2+} の定量を行なった。ブランクとしては、加熱処理をしない溶液を使用した。その結果は表 4 に示されている。次に、温度を変えて、40°C で 2 時間、上記の溶液を加温した場合の結果を表 5 に示す。表 4 と表 5 に示されるように、Hg-CySH 複合体は pH 3~8.5 の範囲で 2

Table 4 pH-Stability of Hg-Cysteine Complex

| pH | 3 | 5 | 7.4 | 8.5 |
|------------------------|-------|-------|-------|-------|
| O. D. _{500nm} | 0.040 | 0.029 | 0.010 | 0.012 |

Hg-Cysteine Complex solution was heated for one hour at 80°C

Table 5 pH-Stability of Hg-Cysteine Complex

| pH | 3 | 5 | 7.4 | 8.5 |
|------------------------|-------|-------|-------|-------|
| O. D. _{500nm} | 0.011 | 0.006 | 0.000 | 0.005 |

Hg-Cysteine Complex solution was heated for 2 hours at 40°C

時間放置しても安定であり、特に pH 7.4 付近では 80°C、1 時間の加温でも安定であることが示された。さらに、24, 48 時間という長時間、pH 7.4 で放置した場合の Hg-CySH 複合体の安定性を検討した。すなわち、上記と全く同様に処理した Hg-CySH 複合体溶液に pH 7.4 の緩衝溶液を加えて 40ml とし、40°C、10 分間加温した後、24, 48 時間放置し、その後 Hg^{2+} の有無をジチゾン法により測定した。その結果は表 6 に示されている。この表から明らかなように pH 7.4 では Hg-CySH 複合体は、48 時間という長時間にわたり安定であることが示された。また、Hg-CySH 複合体を調製し、調製した Hg-CySH 複合体を Zn-HCl 法で還元分解して、その分解率を

Table 6 Stability of Hg-Cysteine Complex during Incubation at pH 7.4 for 24 and 48 hours at 40°C

| Time (hr) | 0 | 24 | 48 |
|------------------------|-------|-------|-------|
| O. D. _{500nm} | 0.001 | 0.000 | 0.005 |

調べた。すなわち、前記の方法で調製した Hg-CySH 複合体 10ml に、6N 塩酸溶液を 5ml と亜鉛粉末を加え、沸騰湯浴中で3分間、還元分解処理を行なった。その後、ジチゾン・クロロホルム混液を加えて遊離の Hg^{2+} を分離し、これを原子吸光法で定量した。この Zn-HCl 法で還元分解して遊離した Hg^{2+} の量は前記の硫酸硝酸混液で分解した Hg^{2+} 量のわずかに1.2%にすぎなかった。さらに比較実験として、CySH 6mg に AsA 44mg を加え（モル比1:5）AsA-CySH 複合体を調製し、TLC で遊離の CySH が存在しないことを確認した後、上記 Zn-HCl 法で還元分解し、遊離した CySH を2,6-dichloro-p-benzoquinone 法で定量し、分解率を求めたところ、91.4%という大きな数値を示した。以上の実験から Hg-CySH 複合体は、加熱処理や長時間の放置処理によっても、ほとんど影響をうけず、また通常の還元法では AsA-CySH 複合体の場合と異なり、ほとんど分解されないことがわかった。このことは、Hg-CySH 複合体が非常に安定な結合状態にあることを推定させるものである。

6. 水銀定量用分解装置を使用した時の Hg^{2+} の回収率の測定

水銀定量用分解装置は、杉山元医理器製作所製のパラゴンペットを使用した。 Hg^{2+} として、0.1, 0.3, 0.6および 0.9 μg を含む試料を前記の処理方法で定量した。その場合、各試料を原子吸光法により直接定量したものを (A) とした。つぎに、各試料をパラゴンペットを使用し加熱等の処理を行なった後、原子吸光法で定量したものを (B) とした。表7および図6にその結果を示す。表7、図6から、 Hg^{2+} の回収率すなわち $\text{B}/\text{A} \times 100$ は、いずれも90%以上であることがわかった。その平均値は94.81%であった。この結果から回収率を94.8%として実験値の補正を行なった。

Table 7 Recovery of Hg^{2+} after Degradation in Paragonpet Apparatus

| Hg^{2+} (μg) | 0.1 | 0.3 | 0.6 | 0.9 |
|--|------|------|-------|-------|
| A | 27.7 | 82.5 | 162.4 | 233.7 |
| B | 27.0 | 76.6 | 149.9 | 221.1 |
| Recovery (%) $\text{B}/\text{A} \times 100$ | 97.5 | 92.9 | 92.3 | 94.6 |

A: Direct Determination

B: Determination after Degradation in Paragonpet apparatus

7. Hg^{2+} を投与したマウス体内における Hg^{2+} の分布ならびに CySH 投与の影響

マウス（♂、体重 20g 前後）5匹を3試験区に分けた。そして塩化第二水銀溶液 0.1ml (82.8 μg の Hg^{2+} を含む) を1回だけ皮下注射した区を No. 1 とした。別に上記と同様に Hg^{2+} を投与したものに、さらに AsA-CySH 複合体（濃度は前出）を含む溶液 0.1ml を Hg^{2+} 投与の日から7日間にわたり、毎日1回皮下注射したものを No. 2 とした。また無投与の試験区を No. 3 とした。試薬を投与してから一週間後に、それぞれの試験区の動物から肝臓および体毛を採取した。

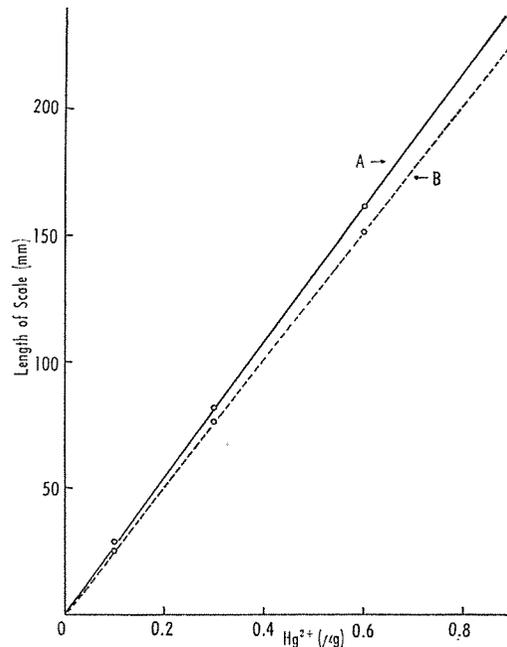


Fig. 6 Calibration Curves for Determination of Hg^{2+} by Atomic Absorption Method
 A: None Degradation of Sample in Paragonpet Apparatus
 B: Determination of Hg^{2+} after Degradation of Sample in Paragonpet Apparatus

肝臓については、これに5%トリクロル酢酸溶液を添加し、ホモゲナイズし、遠心分離により残渣と上清部に分けた。その後、それぞれを硫酸硝酸混液で分解し分析に供した。 Hg^{2+} の分析法として、ジチゾン法と原子吸光法を使用した。表8にその結果を示す。この実験結果によると、肝上清部については、No. 2にはNo. 1の約3倍の遊離の Hg^{2+} が存在することがわかった。これに

Table 8 Changes of Hg^{2+} Content in Liver and Body Hair of Mouse

| Sample No. | Hg^{2+} ($\mu\text{g} \%$) | | |
|------------|---------------------------------------|-----------------------|-----------|
| | Water extract from Liver | Solid matter of Liver | Body Hair |
| 1 | 426.3 | 225.6 | 126.5 |
| 2 | 1252.0 | 56.1 | 392.5 |
| 3 | 0 | 56.1 | 0 |

No. 1 Injection of Hg^{2+}

No. 2 Injection of Hg^{2+} and L-Cysteine

No. 3 None Injection

Amount of Hg^{2+} was determined with Dithizone

対し、ブランク (No. 3) からは、 Hg^{2+} は検出されなかった。また肝残渣については、No. 1やNo. 2よりNo. 3の値を差し引くとNo. 2はほとんど零となり、No. 1はこの実験では $170\mu\text{g}\%$ の値を示した。すなわち、No. 1では Hg^{2+} が組織に結合して存在することを示しているが、No. 2では結合型 Hg^{2+} は存在しないものと考えられる。No. 3に示される数値は、ジチゾン法においてもっとも強く影響を与える銅イオンの存在のため、高い値を示しているものと考えら

れる。以上の結果から、マウスに投与された Hg^{2+} は AsA-CySH 複合体の投与により、組織に吸着されることなく、溶けている状態で存在しているものと考えられる。おそらく、 Hg^{2+} は CySH と複合体を生じて、溶けている状態で血液および体液中に存在するものと考えられる。つぎに体毛の分析結果であるが、表で示されるように、No. 2 の 数値は No. 1 のその約 3 倍であった。そして No. 3 の数値は、ほとんど零に等しい。したがって、No. 1 および No. 2 で示される数値は、水銀に由来するものと考えてよく、No. 2 の数値が No. 1 のその 3 倍であったことは、 Hg^{2+} が CySH の投与により、無投与の場合よりも迅速に体毛へ排出されたことを示すものであろう。つぎにマウスに Hg^{2+} を投与した後、AsA-CySH 溶液を 1 日 3 回投与した。翌日、そのマウスの肝臓を 5% トリクロル酢酸溶液中でホモゲナイズし、遠心分離により上清部と残渣に分け、その Hg^{2+} 量を調べた。表 9 はその結果を示す。表 9 で示される通り上清

Table 9 Change of Hg^{2+} Content in Liver and Body Hair after Injection of Hg^{2+} and L-Cysteine

| Sample No. | Hg^{2+} ($\mu\text{g} \%$) | | |
|------------|---------------------------------------|-----------------------|-----------|
| | Water extract from Liver | Solid matter of Liver | Body Hair |
| 1 | 18.2 | 122.2 | 120.7 |
| 2 | 25.1 | 115.4 | 252.3 |

No. 1 Injection of Hg^{2+}

No. 2 Injection of Hg^{2+} and L-Cysteine

Amount of Hg^{2+} was determined by Atomic Absorption Method

部分の Hg^{2+} 量は、ブランクに比べて、CySH 投与のものの方が多く、逆に、残渣中の Hg^{2+} 量は CySH 投与のものが少なかった。このことは CySH の投与により、 Hg^{2+} は肝組織への吸着を妨げられて、溶存状態、おそらく Hg-CySH 複合体の形態で存在するからであろう。また全体毛については、CySH 投与の区が 2 倍以上の排出量を示した。このことは、CySH を投与することにより Hg^{2+} は、Hg-CySH 複合体の形態に変えられ、速やかに体外へ排出された結果であろう。

8. ASA-CySH 複合体の投与量と Hg^{2+} の体毛への排出との関係

すでに、人の場合には Hg^{2+} は頭髮に排出されるという事実が知られている。そこでマウスの場合も同様であるか否かを検討した結果、前述のように Hg^{2+} は相当量体毛に排出されるという事実がわかった。そこで AsA-CySH 複合体の効果をさらによく知るため、つぎのような実験を行なった。すなわち、マウス (含、体重 20g) 5 匹を一区として、一区から四区まで第 1 日目のみ塩化第二水銀溶液 0.1ml (82.8 μg の Hg^{2+} を含む) を皮下投与した。二区から四区には、さらに AsA-CySH 複合体を含む溶液 (AsA 75mg, CySH 50mg/50ml) 0.1ml を 1 日に、二区 1 回、三区 2 回、四区 3 回投与した。 Hg^{2+} から 1, 3, 5, 7, 21 日後に体毛をハサミで切り取りパラゴンペットを用いて分解した後、体毛中の Hg^{2+} 量を原子吸光法で定量した。その結果は表 10 に示されている。表 10 を図示したものが図 7 である。この表 10 および図 7 から明らかなように、一日 3 回 AsA-CySH 複合体を投与した区では、 Hg^{2+} 投与後 2 日目に他の区よりも著量の Hg^{2+} の排出が示された。さらに、二、三区も Hg^{2+} 投与後 3 日目には Hg^{2+} の排出量のピークが現われた。そして二区から四区では、その後、 Hg^{2+} の排出量は著しく減少した。これに比べて Hg^{2+} のみを投与した区では、 Hg^{2+} 投与後 21 日目になって、わずかな Hg^{2+} の排出が認められた。これらの

Table 10 Excretion of Hg²⁺ in Body Hair

| No. | Hg ²⁺ (μg/100 g Body Hair) | | | | |
|-----|---------------------------------------|--------|--------|--------|-------|
| | Days of Injection of CySH, AsA | | | | |
| | 1 | 2 | 4 | 6 | 20 |
| 1 | 120.73 | 151.11 | 186.05 | 0 | 29.96 |
| 2 | 227.91 | 781.46 | 316.59 | 90.76 | 21.14 |
| 3 | 252.31 | 688.54 | 459.48 | 129.46 | 26.98 |
| 4 | 718.43 | | | 51.40 | 14.82 |

No. 1~No. 4 Injection of Hg²⁺ (4.1 mg/Kg) in the First Day
 No. 2 Injection of AsA (7.5 mg/Kg) and CySH (5 mg/Kg)/Every Day
 No. 3 Injection of AsA (7.5 mg/Kg×2) and CySH (5 mg/Kg×2)/Every Day
 No. 4 Injection of AsA (7.5 mg/Kg×3) and CySH (5 mg/Kg×3)/Every Day
 AsA: L-Ascorbic Acid
 CySH: L-Cysteine

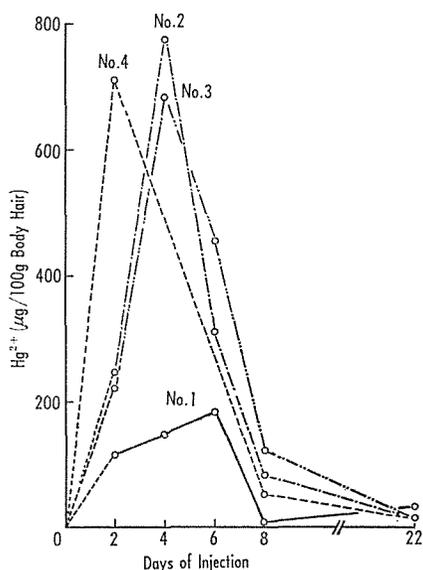


Fig. 7 Excretion of Hg²⁺ in Body Hair
 No. 1-No. 4 Injection of Hg²⁺ (4.1 mg/kg) in the First Day
 No. 2 Injection of AsA(7.5 mg/kg) and CySH(5 mg/kg)/Every Day
 No. 3 Injection of AsA(7.5 mg/kg×2) and CysH(5 mg/kg×2)/Every Day
 No. 4 Injection of AsA(7.5 mg/kg×3) and CySH(5 mg/kg×3)/Every Day

事実は CySH が Hg²⁺ の排出に効果を有することを示している。

考 察

上記の諸実験結果からつぎのことが言える。すなわち、マウスを使用した実験において、CySH を投与することにより、Hg²⁺ は肝臓への吸着を妨げられ、おそらく CySH と複合体を形成して体液中を循環し、すみやかに体毛へ排出されるものと考えられる。また、Hg-CySH 複合体の安

定性の実験からみて、その複合体は生体内の諸還元反応に対して非常に安定であると考えられる。そのため、体内で Hg^{2+} が再び遊離状態になることはないであろう。すなわち、 Hg-CySH 複合体は生体内では、何らかの変化、あるいは各組織へ何らの影響も及ぼさないと考えられる。したがって、 Hg^{2+} が体内に入った場合、遊離のチオール化合物が存在しないと、体蛋白およびその他の体成分のチオール基と強固に結合することになる。そのため、非常に排出困難な結合状態になることが想像される。よって、あらかじめ CySH を常時与えることにより、体内に遊離のチオール基を存在させるならば、体内に取り込まれる Hg^{2+} (主として食物より由来する) は、直ちにこの遊離の CySH と強固な複合体を形成し、迅速に体外へ排出され、体組織のチオール基は安全に保護されるものと考えられる。

総 括

著者等は、システインをマウスに投与(皮下注射)することにより、マウス体内に投与された水銀イオン(約 $83\mu\text{g}$)を体内へ迅速に排出させることに成功した。体重 1kg に対し毎日 $5, 10$ および 15mg のシステインを投与したが、 15mg の投与、すなわち体重 60kg に換算して 0.9g のシステインを投与した場合、水銀はもっとも早く排出され、そのピークはシステイン投与の翌日であった。また 5 および 10mg の投与では、水銀の排出量のピークはシステイン投与から 2 日目であった。それ以後の経過は 15mg の場合と全く同様であり、ほとんど零となった。これらに比較して、水銀イオンのみを投与した場合、その排出は非常に遅く 21 日頃になって、かなりの排出量を示した。

この稿を終るにあたり、原子吸光装置を使用させていただき、かつ種々の御助言をいただいた佐賀県衛生研究所技官、井元孝氏に感謝致します。

文 献

- 1) JOCELYN, P. C. (1972) *78 Biochemistry of the SH Group*. Academic Press. London, New York.
- 2) SANDELL, E. B. (1965) 626-630 Third Edition. *Determination of Traces of Metals*. Interscience Pub. Inc., New York.
- 3) 赤堀四郎・金子武夫・成田耕造: タンパク質化学 1 (1969) 332, 共立出版. 東京.
- 4) 藤井 實・原田勝彦・松田 眞: 佐賀大学農学彙報, 24, 1-9 (1967).