

人乳シアル酸含量の泌乳期変化

井戸田 正*, 松岡 康浩*, 菅原 牧裕*
村上 雄二*, 伊井 直記**, 土岐 良一**
浅居 良輝**, 中島 一郎*

* 雪印乳業株式会社技術研究所

** 雪印乳業株式会社品質保証部分析センター

Changes in the Content of *N*-Acetylneuraminic Acid in Human Milk during Lactation

Tadashi IDOTA,* Yasuhiro MATSUOKA,* Makihiro SUGAWARA,*
Yuzi MURAKAMI,* Naoki II,** Ryoichi DOKI,**
Yoshiteru ASAI** and Ichiro NAKAJIMA*

*Technical Research Institute, Snow Brand Milk Products Co., Ltd., Kawagoe 350-11

**Food Research Laboratory, Snow Brand Milk Products Co., Ltd., Kawagoe 350-11

Nippon Eiyō Shokuryō Gakkaishi (*J. Jpn. Soc. Nutr. Food Sci.*) 47, 357~362 (1994)

The concentration of *N*-acetylneuraminic acid (NeuAc) in human milk was determined in 2,727 samples collected from 2,434 mothers living in various districts of Japan from 3 to 482 days after delivery, in the winter and summer of 1989. The total amount of NeuAc decreased from about 150 mg/100 ml (3-5 days postpartum) to about 32 mg/100 ml (121-240 days postpartum), and thereafter it remained constant. NeuAc concentrations in samples taken in summer were lower than those found in samples collected in winter; however, there was no significant difference in the NeuAc concentrations in human milk collected at different locations. The ratio of NeuAc in defatted milk to that in whole milk decreased from 96-99% to 88% during lactation. The ratio of NeuAc in the 12% TCA-insoluble fraction to that in whole milk decreased from 24% to 15% during lactation, whereas, in the 12% TCA-soluble fraction the ratio of NeuAc remained constant at 72-77% during lactation. The present data suggest that it is necessary to distinguish the forms of NeuAc when attempting to determine the physiological role of human milk NeuAc in infants.

Key Words human milk, total NeuAc, NeuAc in defatted milk, NeuAc in 12% TCA-insoluble fraction, NeuAc in 12% TCA-soluble fraction.

(Received April 4, 1994)

栄養バランスのとれた食生活を送っている健康な母親が分泌する母乳は、成長、発達が著しく、また、生理・代謝機能が未熟な乳児にとって理想的な栄養源となっている。そのうえ、母乳は細菌やウイルスの感染から乳児を守る機能を持っている^{1,2)}。この機能は、タンパク質、脂質、糖質などの人乳に含まれる種々の成分の複合的、総合的な作用によると考えられる。

人乳は6~7 g/100 mlの糖質を含み、約85~95%を占める乳糖のほか、およそ130種類のオリゴ糖³⁾⁻⁵⁾、さらには、微量の単糖から構成されている⁶⁾。また、一部は複合

糖質である糖タンパク質、糖脂質の構成成分としても存在する⁹⁾。これら人乳中の糖質を構成する単糖としては、ガラクトース、グルコース、*N*-アセチルグルコサミン、*N*-アセチルガラクトサミン、フコースとシアル酸などが知られている。

このうち、シアル酸はノイラミン酸のアシル誘導体の総称であり、生体内ではおもに*N*-アセチルノイラミン酸として、分泌液、体液、組織などの中に広く存在している。人乳中にも3'-シアリルラクトース、6'-シアリルラクトース、シアリルラクト-*N*-テトラオース、ジシアリルラクト-*N*-テトラオースなどのオリゴ糖、糖脂質であるガングリオシドのほか、 κ -カゼイン、ラクトフェリン

*** 〒350-11 川越市南台 1-1-2

などの糖タンパク質としても含まれている⁵⁷⁾。

このように、人乳中にさまざまな形態で含まれるシアル酸含有成分の機能は、栄養、生理学的な観点から、感染防御の面から研究されている^{8)~18)}。

すなわち、シアル酸は細胞膜の構成成分である糖脂質および糖タンパク質として脳、中枢神経系に多く含まれており、シアル酸の経口あるいは腹腔内投与が中枢神経系の器官形成と機能発達に関与していることが示唆されている^{9)~14)}。また、シアリルラクトース、ガングリオシド、グリコマクロペプチドなどには、インフルエンザウイルス、大腸菌の細胞への付着を阻止する作用^{9)~10)}のほか、コレラトキシンおよび大腸菌の易熱性エンテロトキシンに対して中和作用を示すことが報告されている^{9)~15)~17)~18)}。

また、新生仔はシアル酸の生合成能が低い¹⁹⁾ため、この時期の乳仔にとって母乳はシアル酸の重要な供給源と考えられている^{8)~10)}。一方で、牛乳と育児用粉乳のシアル酸含量は人乳に比べて少なく^{8)~10)}、そのため、育児用粉乳にシアル酸を配合する努力も行われている⁹⁾。

しかし、この育児用粉乳の目標とされる人乳のシアル酸含量についてはいくつか報告^{10)~20)~23)}されているが、これらは試料の採取地域、泌乳期が限られていたり、搾乳時刻、季節、乳児の在胎週数および出生体重など人乳成分に影響を及ぼす因子²⁴⁾も規定されていない。

こうした背景を踏まえ、著者らは搾乳時刻、乳児の在胎週数、出生体重、発育などの条件を規定したうえで北海道から沖縄までの全国46地区で採取した人乳2,279検体を対象として、総シアル酸含量、クリームおよび脱脂乳中のシアル酸含量、さらには、脱脂乳のタンパク質画分と非タンパク質画分中のシアル酸含量を測定した。

また、従来、シアル酸の定量は呈色法である過ヨウ素酸-レゾルシノール法²⁵⁾、過ヨウ素酸-チオバルビツール酸法²⁵⁾、酵素法²⁶⁾のほか、薄層クロマトグラフィー(TLC)、高速液体クロマトグラフィー(HPLC)、ガスクロマトグラフィー(GC)などを用いて行われていた²⁷⁾。しかし、最近カルボン酸分析計を用いた精度および再現性の高い測定法が開発された²⁸⁾ことから、著者らは本法を用い測定した。

実験方法

1. 対象

前報²⁹⁾に示すように、北海道から沖縄に至る全国46地区に在住する年齢17~41歳の授乳婦2,434名から2,727検体の人乳を得た。このうち、①母親は健康で過度の偏食、ビタミン剤の服用がない、②正常分娩である、③母乳哺育である、④乳児の体重が出生から搾乳時まで乳幼児身体発育値の3~97パーセントイル内にある、

⑤搾乳時刻は午前9時から午後6時とする、⑥手動式搾乳器を用いて搾乳する、⑦哺乳開始約2分後からの中間乳である(分娩後3~5日の検体は全量採取した)という条件をすべて満たした2,279検体を対象とした。

2. 試料

検体は前報²⁹⁾に示すように、1989年1月~3月と1989年7月~9月の2期に分けて採取し、前者を冬季乳、後者を夏季乳とした。採取した人乳検体はただちに冷凍し1週間以内に当社技術研究所に冷凍輸送した。到着後ただちに微温湯(30°C)で解凍し混合均一化後、少量ずつ分注し分析まで-40°Cまたは-80°Cに保存した。なお、人乳の採取に際しては、事前に目的を説明し理解を得た。

泌乳期別混合試料は、泌乳期がほぼ等時間隔となるように分娩後日数によって3~5日、6~10日、11~15日、16~30日、31~60日、61~120日、121~240日、241~482日の8期に分け冬季乳、夏季乳ごとに等量混合し調製した。

地域別混合試料は、分娩後16~90日の検体を厚生省国民栄養調査の地域ブロック別分類を基本として設定した7地域ごとに、冬季乳、夏季乳別に等量混合して調製した。

3. 方法

1) 総シアル酸含量の測定 蒸留水を用いてシアル酸を100~500 $\mu\text{g/ml}$ 含むように希釈した試料9 mlに1 N塩酸を1 ml加えて密封後、85°Cで45分間加水分解した。流水で室温にまで冷却後クロマトディスク(ポアサイズ0.45 μm)で濾過し、伊井ら²⁸⁾の方法に従いカルボン酸分析計(東京理化機械製、S-14)を用いて定量した。

2) 脱脂乳およびクリーム中のシアル酸含量の測定 脱脂乳は人乳1.5 mlを37°Cで5分間加温し、4°C、10,000 $\times g$ 、30分間遠心分離後、クリーム層を除去して得た。遠心管は0.5 mlの純水で2回洗浄回収して脱脂乳と合わせた後5 mlに定容した。これを試料とし、カルボン酸分析計を用いてシアル酸含量を定量した。クリーム中のシアル酸含量は総シアル酸含量から脱脂乳中のシアル酸含量を差し引いて求めた。

3) 12%TCA可溶性画分およびタンパク質結合シアル酸含量の測定 人乳1.5 mlを用いて調製した脱脂乳に24%TCA溶液を等量加え十分攪拌した後、0°C、10分間放置した。5°C、25,000 $\times g$ 、15分間遠心分離し、上清を回収後、沈澱は1 mlの12%TCA溶液を加え再び同様の操作を繰り返した。この上清を合わせて10 mlに定容した後、カルボン酸分析計で12%TCA可溶性画分中のシアル酸含量を定量した。タンパク質結合シアル酸含量は脱脂乳中のシアル酸含量から12%TCA可溶性画分のシアル酸含量を差し引いて求めた。

実験結果

1. 人乳中の総シアル酸含量の泌乳期変化および地域差

夏季および冬季試料の総シアル酸含量の泌乳期変化を Table 1 に示した。人乳中の総シアル酸含量は、夏季乳、冬季乳ともに泌乳期が進むに従って減少した。すなわち、分娩後3~5日の夏季乳で148.3 mg/100 ml, 冬季乳で151.4 mg/100 mlを示した後、分娩後121~240日の成乳では夏季乳31.9 mg/100 ml, 冬季乳33.0 mg/100 mlと初乳の約20%にまで減少し、その後はほぼ一定値を維持した。また、夏季乳に比べて冬季乳で高値傾向を示した。

分娩後16~90日の地域別混合試料中の総シアル酸含量を Table 2 に示した。夏季乳では、関東・甲信越地域の83.4 mg/100 mlから東北地域、近畿地域および中国・

四国地域の69.0 mg/100 mlの範囲に、冬季乳では九州・沖縄地域の86.5 mg/100 mlから近畿地域の73.1 mg/100 mlの範囲にあり、地域間で一定の傾向は認められなかった。また、関東・甲信越地域以外では、泌乳期別試料と同様に冬季乳で高値傾向を示した。

2. 分画面分中のシアル酸含量の泌乳期変化

1) クリームおよび脱脂乳中のシアル酸含量 クリームおよび脱脂乳中のシアル酸含量の泌乳期変化を Table 3 に示した。また、総シアル酸含量に対する含有比の泌乳期変化を Fig. 1 に示した。

クリーム中のシアル酸含量は、全泌乳期を通じて分娩後3~5日の5.5 mg/100 mlと分娩後6~10日の1.6 mg/100 mlの範囲内にあり、泌乳期による変化は少な

Table 2. Total NeuAc concentrations at 16-90 days after delivery in human milk collected at various areas.

Area	NeuAc concentration (mg/100 ml)	
	Summer milk* ¹	Winter milk* ²
Hokkaido	71.1	82.4
Tohoku	69.0	75.2
Kanto/ Koshin'etsu	83.4	78.3
Chubu/ Tokai	71.1	80.3
Kinki	69.0	73.1
Chugoku/ Shikoku	69.0	74.2
Kyushu/ Okinawa	75.2	86.5

*¹ Human milk was collected in the summer (July to September). *² Human milk was collected in winter (January to March).

Table 1. Total NeuAc concentrations in human milk at various days after delivery.

Days after delivery	NeuAc concentrations (mg/100 ml)	
	Summer milk* ¹	Winter milk* ²
3~5	148.3	151.4
6~10	150.4	144.2
11~15	127.7	131.8
16~30	96.8	100.9
31~60	72.1	72.9
61~120	42.2	44.7
121~240	31.9	33.0
241~482	29.9	31.9

*¹ Human milk was collected in the summer (July to September). *² Human milk was collected in winter (January to March).

Table 3. NeuAc concentrations in cream, defatted milk, and the supernatant and precipitates from defatted milk treated with 12% TCA.

Days after delivery	NeuAc concentration (mg/100 ml)			
	Cream* ¹	Defatted milk	TCA sup.* ²	TCA ppt.* ³
3~5	5.5	144.4	108.0	36.4
6~10	1.6	145.7	112.0	33.7
11~15	2.2	127.6	97.9	29.7
16~30	4.2	94.7	75.6	19.1
31~60	4.2	68.3	54.8	13.5
61~120	4.0	39.5	32.1	7.4
121~240	4.0	28.5	23.6	4.9
241~482	3.7	27.2	22.8	4.4

*¹ NeuAc content in cream was calculated by subtracting that in defatted milk from that in whole milk.

*² NeuAc content in the supernatant from defatted milk treated with 12% TCA. *³ NeuAc content in the precipitates from defatted milk treated with 12% TCA was calculated by subtracting that in 12% TCA-soluble fraction from that in defatted milk.

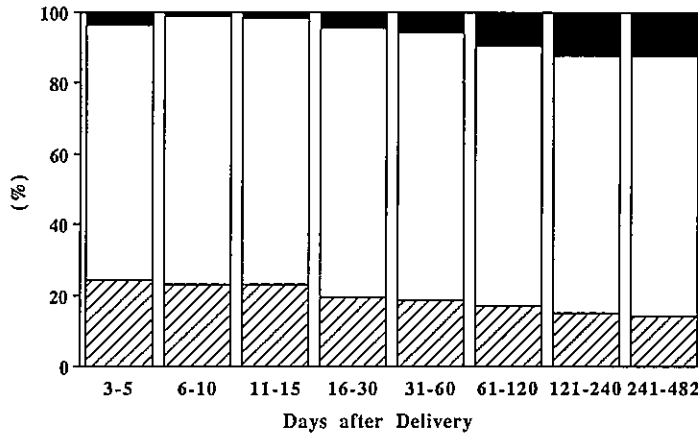


Fig. 1. Proportions of NeuAc content in fractionated human milk.

■, Cream; □, 12% TCA-soluble fraction defatted milk; ▨, 12% TCA-insoluble fraction defatted milk.

かった。しかし、総シアル酸に対する含有比は、分娩後3～5日の3.7%から移行乳でやや減少したものの成乳では泌乳期が進むとともに増加し、分娩後121～240日では12.3%と最高値を示した。

脱脂乳中のシアル酸含量は、総シアル酸含量と同様の泌乳期変化を示した。すなわち、分娩後3～5日の初乳で144.4 mg/100 ml、分娩後16～30日の成乳で94.7 mg/100 ml、分娩後61～120日の成乳で39.5 mg/100 mlへと減少した後、分娩後121日以降約28 mg/100 mlとほぼ一定値を維持した。また、総シアル酸含量に対する含有比は、初乳および移行乳で96～99%を示した後、成乳では約88%まで減少した。

2) 12%TCA可溶性画分およびタンパク質結合シアル酸含量 12%TCA可溶性画分およびタンパク質結合シアル酸含量の泌乳期変化をTable 3に示した。また、総シアル酸含量に対する含有比の泌乳期変化をFig. 1に示した。

12%TCA可溶性画分中のシアル酸含量は、分娩後3～5日の初乳で108.0 mg/100 ml、分娩後6～10日の移行乳で112.0 mg/100 mlとほぼ一定値を示した後、泌乳期とともに減少し分娩後121日以降約23 mg/100 mlを示した。しかし、総シアル酸含量に対する含有比は、全泌乳期を通して72.0～76.4%の範囲内にあり、泌乳期による変化は小さかった。

タンパク質結合シアル酸含量は、分娩後3～5日の初乳で36.4 mg/100 mlと最高値を示した後、泌乳期が進むとともに減少し分娩後121日以降約5 mg/100 mlを示した。また、総シアル酸含量に対する含有比も、分娩後3～5日の初乳で24.3%と最高値を示した後、泌乳期とともに減少し分娩後121日以降約15%とほぼ一定値を示した。

考 察

人乳中の総シアル酸含量について、長沢ら²⁰⁾、児玉²¹⁾、Carlson¹⁰⁾は脱脂乳を用いて、また、目鳥ら²²⁾、石川ら²³⁾は全乳を用いて測定している。このうち、児玉²¹⁾は分娩後3日から約7カ月まで、Carlson¹⁰⁾は泌乳開始から28週までの長期間にわたる泌乳期変化を報告している。

これらの結果は、人乳中の総シアル酸含量が初乳から移行乳、成乳へと泌乳期が進むとともに減少することを示しているが、その値は報告により異なっている。

初乳では、長沢ら²⁰⁾は分娩後3～6日で157.06 mg/100 mlと、児玉²¹⁾は泌乳3日で156.6 mg/100 ml、5日で154.6 mg/100 mlと、Carlson¹⁰⁾は泌乳0～2週で140.5 mg/100 mlと報告している。著者らの結果は、これら報告値とほぼ同じ値を示した。しかし、目鳥ら²²⁾は分娩後3日で127 mg/100 ml、5日で108 mg/100 mlと、石川ら²³⁾は泌乳1～5日で103.9 mg/100 mlと著者らの結果に比べ低い値を報告している。

また、成乳においても、児玉²¹⁾は著者らの結果とほぼ同じ値を報告しているが、Carlson¹⁰⁾、目鳥²²⁾、石川ら²³⁾は著者らの結果に比べ低い値を報告している。

人乳のクリーム画分中のシアル酸含量については報告が見当たらない。しかし、石川ら²³⁾はクロロホルム-メタノール(2:1)を用いて抽出した脂質画分中のシアル酸含量について、泌乳1～5日の初乳で0.116 mg/100 ml、40～92日の成乳で0.220 mg/100 mlと報告している。著者ら³⁰⁾も本研究と同一の試料を対象として、メタノールおよびクロロホルムを用いて抽出した脂質画分中のG_{M3}とG_{D3}を定量した。その結果は、G_{M3}およびG_{D3}の分子量をおのおの1,270と1,580と仮定してシアル酸含量を算出すると0.21～0.38 mg/100 mlとなる。また、高見

沢¹⁷⁾は泌乳2日から390日までの人乳中の脂質結合シアル酸含量を0.312~0.724 mg/100 mlと報告している。

著者らの測定したクリーム中のシアル酸含量は、これら報告値に比べ約10~50倍高値を示したが、これはクリーム中にはガングリオシドのほか、脂肪球皮膜タンパク質および κ -カゼインと結合したシアル酸も含まれるためと考えられた。

人乳のシアル酸はこのクリーム画分中のほか、脱脂乳中にもタンパク質、ペプチド、オリゴ糖の糖鎖中に含まれている⁵⁾。

この人乳のタンパク質またはオリゴ糖と結合したシアル酸含量を測定するため、長沢ら²⁰⁾はアルコールによる除タンパク質と透析を用いて分画している。また、Carlson¹⁰⁾は5%TCAを、石川ら²³⁾は10%TCAを用いて分画している。著者らは一般に人乳タンパク質の定量に12%TCAが用いられていることから、12%TCAを用いて脱脂乳を沈澱と上清に分画した後測定した。著者らの結果はCarlson¹⁰⁾の報告に近い値を示したが、長沢ら²⁰⁾、石川ら²³⁾の値に比べ高値を示した。

また、タンパク質に対するシアル酸の含有比は、著者らの結果では初乳、移行乳の2.13~2.32%から泌乳末期の0.49%まで泌乳期とともに減少した(Table 4)。著者らが同一試料を対象として測定した人乳中のカゼインおよび乳清タンパク質含量によれば、両者の含有比は分娩後6日以降ほぼ一定値を維持している³¹⁾。そのため、このタンパク質に対するシアル酸の含有比の泌乳期による変化は、カゼインと結合したシアル酸の含量が泌乳期とともに減少する²¹⁾ことが一因と考えられた。また、長沢ら²⁰⁾もタンパク質に対するシアル酸の含有比が分娩後

3~6日の3.13%から成乳では1.65%へと減少することを報告している。長沢ら²⁰⁾の値は著者らの結果に比べ高値であるが、これは両者のタンパク質分画法が異なるためと考えられた。

以上のように、人乳でもシアル酸は初乳にとくに多く含まれているが、一般に哺乳動物はシアル酸を体内でフルクトース-6-リン酸とグルタミンから*N*-アセチルマンノサミンを経由して合成することができる。しかし、新生仔ではUDP-*N*-アセチルグルコサミンから*N*-アセチルマンノサミンに変換するUDP-*N*-アセチルグルコサミン2'-エピメラーゼの活性が低いことがラットで示されている¹⁹⁾。また、ラットのほか授乳期のマウス、ウサギ、ネコ、モルモットでは小腸のノイラミニダーゼ活性が成獣に比べ高く、その活性もシアル酸含量が多い初乳、移行乳期ほど高いことが示されている³²⁾。一方で、シアル酸は脳中にガングリオシドおよび糖タンパク質として多く含まれており、脳の機能発現に重要な働きをしている。この脳中のガングリオシドは新生児期に急速に蓄積される³³⁾。そのため、乳汁中のシアル酸は新生児期の乳仔にとって重要な供給源と考えられている⁵⁾。このことはシアル酸の経口あるいは腹腔内投与によって大脳と小脳中のガングリオシドおよび糖タンパク質のシアル酸含量が増加し、それに伴い機能も発達する^{11)~14)}ことから示唆されている。

ヒト乳児、とくに新生児のシアル酸合成酵素の活性については明らかではない。しかし、①上述したラットでの知見¹⁹⁾³²⁾³³⁾、②ヒト新生児の血清シアル酸値は成人に比べ著しく低く発育とともに上昇する²⁶⁾、③ヒト初乳、移行乳には成乳の約5倍のシアル酸が含まれる、④母乳は離乳食の摂取が始まるまでの間、乳児が必要とするすべての栄養素を供給し、その成分組成も乳児の成長と機能の発達に適合した泌乳期変化を示すことなどから推察すると、ヒトにおいても乳児期はシアル酸の合成酵素活性が低く、母乳は乳児にとってのシアル酸の重要な供給源となっていると考えられる。このほか、人乳中のシアル酸含有成分には感染防御機能が示唆されている^{9)15)~16)}が、人乳中のシアル酸含有成分の乳児に対する生物学的意義は今後さらに検討すべき課題と考える。

要 約

全国46地区で採集した人乳2,279検体を用いて総シアル酸含量を泌乳期、季節、地域別に測定した。また、クリーム、脱脂乳中のシアル酸含量、さらには脱脂乳を12%TCAで分画した上清と沈澱に含まれるシアル酸含量を泌乳期別に測定した。人乳中の総シアル酸含量は分娩後3~5日の約150 mg/100 mlから分娩後121~240日の約32 mg/100 mlまで減少した後ほぼ一定値を維持

Table 4. Protein concentrations and the ratio of NeuAc concentration to protein concentration in human milk at various days after delivery.

Days after delivery	Protein* ¹ (g/100 ml)	Ratio* ² (%)
3~5	1.71	2.13
6~10	1.53	2.20
11~15	1.28	2.32
16~30	1.16	1.65
31~60	1.05	1.29
61~120	0.92	0.80
121~240	0.88	0.55
241~482	0.90	0.49

*¹ Protein = (total nitrogen - non-protein nitrogen) × 6.38. These data are from our previous report.³¹⁾ *² Ratio (%) = [(NeuAc in 12% TCA-insoluble fraction)/Protein] × 100.

した。また、夏季乳に比べて冬季乳で高値傾向を示したが、地域間に一定の傾向は認められなかった。総シアル酸含量に対するクリーム、脱脂乳、12%TCA可溶性および不溶性画分中のシアル酸含量の含有比は互いに異なった泌乳期変化を示した。すなわち、初乳から成乳へと泌乳期が進むとともに、クリーム中のシアル酸の含有比は4%から12%へと増加したが、脱脂乳中のシアル酸の含有比は96~99%から88%へ、12%TCA不溶性画分のシアル酸の含有比は24%から15%へと減少した。12%TCA可溶性画分のシアル酸の含有比は72~77%と全泌乳期を通してほぼ一定値を示した。

文 献

- 1) Goldman, A.S. and Goldblum, R.M. : Textbook of Gastroenterology and Nutrition in Infancy (Lebenthal, E., ed.), 135 (1989), Ravan Press (New York)
- 2) George, D.E. and DeFrancesca, B.A. : Textbook of Gastroenterology and Nutrition in Infancy (Lebenthal, E., ed.), 239 (1989), Ravan Press (New York)
- 3) Newburg, D.S., Daniel, P.F., O'Neil, N.E. and McCluer, R.H. : Human Lactation 2 (Hamosh, M. and Goldman, A.S., eds.), 581 (1986), Plenum Press (New York)
- 4) Egge, H., Dell, A. and Von Nicolai, H. : *Arch. Biochem. Biophys.*, **224**, 235 (1983)
- 5) Harzer, G. and Hascheke, F. : Micronutrients in Milk and Milk-based Food Products (Renner, E., ed.), 193 (1989), Elsevier Applied Science (London)
- 6) Coppa, G.V., Gabrielli, O., Pierani, P., Catassi, C., Carlucci, A. and Giorgi, P.L. : *Pediatrics.*, **91**, 637 (1993)
- 7) Kunz, C. and Rudloff, S. : *Acta Paediatr.*, **82**, 903 (1993)
- 8) Renner, E. : Milk and Dairy Products in Human Nutrition, 265 (1983), W-GmbH (München)
- 9) Hurrell, R.F., Berrocal, R., Neeser, J.-R., Schweizer, T.F., Hilpert, H., Traitler, H., Colarow, L. and Lindstrand, K. : Micronutrients in Milk and Milk-Based Food Products (Renner, E., ed.), 259 (1989), Elsevier Applied Science (London)
- 10) Carlson, S.E. : *Am. J. Clin. Nutr.*, **41**, 720 (1985)
- 11) Morgan, B.L.G. and Winick, M. : *J. Nutr.*, **110**, 416 (1980)
- 12) Morgan, B.L.G. and Winick, M. : *Br. J. Nutr.*, **46**, 231 (1981)
- 13) Carlson, S.E. and House, S.G. : *J. Nutr.*, **116**, 881 (1986)
- 14) Morgan, B.L.G. and Winick, M. : *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **161**, 534 (1979)
- 15) 堂迫俊一, 出家栄記, 川成真美 : 乳技協資料, **40**, 117 (1990)
- 16) Kawasaki, Y., Isoda, H., Shinmoto, H., Tanimoto, M., Dosako, S., Idota, T. and Nakajima, I. : *Biosci. Biotech. Biochem.*, **57**, 1214 (1993)
- 17) 高見沢康太郎 : 酪農科学・食品の研究, **37**, A-259 (1988)
- 18) Kawasaki, Y., Isoda, H., Tanimoto, M., Dosako, S., Idota, T. and Ahiko, K. : *Biosci. Biotech. Biochem.*, **56**, 195 (1992)
- 19) Kikuchi, K., Kikuchi, H. and Tsuiki, S. : *Biochem. Biophys. Acta*, **252**, 357 (1971)
- 20) 長沢太郎, 岡本信造, 清沢 功, 寺本容子 : 栄養と食糧, **17**, 217 (1964)
- 21) 児玉貞介 : 日本小児科学会雑誌, **76**, 681 (1972)
- 22) 目鳥幸一, 峯尾 哲, 鈴木敦義 : 医研研究年報, **33**, 119 (1983)
- 23) 石川紀子, 本間理恵, 松山 惇, 清澤 功, 長澤太郎 : 玉川大学農学部研究報告, **27**, 15 (1987)
- 24) 斉藤健輔 : 乳児栄養学 (高井俊夫編), 16 (1968), 朝倉書店 (東京)
- 25) 大熊誠一 : 生化学実験講座 4, 糖質の化学(下) (日本生化学会編), 379 (1976), 東京化学同人 (東京)
- 26) 永田 忠, 小坂嘉之, 岡本 藏, 高田 哲, 山崎武美, 河原恒一 : 日本小児科学会雑誌, **90**, 1756 (1986)
- 27) Schauer, R. : *Adv. Car. Chem. Biochem.*, **40**, 131 (1982)
- 28) 伊井直記, 前田忠男, 土岐良一, 藤山勝二, 浅居良輝 : 日食工誌, **39**, 1093 (1992)
- 29) 井戸田正, 桜井稔夫, 石山由美子, 村上雄二, 窪田潤一, 伊井直記, 坂本隆男, 土岐良一, 下田幸三, 浅居良輝 : 日本小児栄養消化器病学会雑誌, **5**, 145 (1991)
- 30) 川上 浩, 出家栄記, 村上雄二, 井戸田正 : 日本小児栄養消化器病学会雑誌, **8**, 36 (1994)
- 31) 井戸田正, 桜井稔夫, 菅原牧裕, 高橋伸彰, 石山由美子, 村上雄二, 中埜 拓, 矢野正幸, 浅居良輝, 中島一郎 : 日本小児栄養消化器病学会雑誌, **8**, 18 (1994)
- 32) Dickson, J.J. and Messer, M. : *Biochem. J.*, **170**, 407 (1978)
- 33) Vanie, M.T., Holm, M., Öhman, R. and Svennerholm, L. : *J. Neurochem.*, **18**, 581 (1971)

(1994年4月4日受理)