

藥學博士田原良純ノ河豚ノ毒素ノ研究ニ對スル授賞審査要旨

河豚毒素ハ大澤謙二、三浦守治、高橋順太郎、猪子吉人、林春雄、武藤喜一郎等ニヨリテ研究セラレタリシモ未だ純粹ト認メ得ベキ程度ニ該毒素ヲ分離スルニ至ラザリシガ田原良純ハ始メテ其純粹ナルモノヲ製出シ得タリ同人ハ河豚卵泥ヲ蒸餾水ニテ浸出シ醋酸ヲ以テ蛋白質ヲ除キ更ニ鉛糖ヲ加ヘテ夾雜物ヲ除キ「アンモニア」水ヲ加ヘテ毒素ヲ鉛化合物トシテ沈澱セシメ硫化水素ヲ以テ鉛ヲ除キ毒素ヲ水中ニ溶出セシタル後無水「アルコール」ヲ加ヘテ毒素ヲ沈澱セシメ鹽化金ヲ以テ處理シタル後「エーテル」ヲ以テ毒素ヲ精製セリ此毒素ヲ採取セルニハ河豚ノ内主トシテ *Tetradon porphyreus* 及ビ *T. vermicularis* ヲ用キタリ

斯クシテ製出セル河豚毒素ハ殆ド白色ノ無晶形粉末ニシテ無臭無味濕氣ヲ引キ易ク水ニハ極メテ容易ニ溶解シ酒精ニハ其水分ノ含量ニ應ジテ溶解シ無水「アルコール」「エーテル」「クロロホルム」、硫化炭素、「アミールアルコール」ニハ溶解セズ而シテ其毒性ノ程度及ビ元素分析ノ結果ハ製品ニ依リ多少ノ差異ヲ呈スルヲ以テ一定不變ノ物質ト考フルコト能ハザレドモ精製セル物質ノ分析結果ニ據レバ平均炭素三八、三六、水素六、三八、窒素一、七八ノ組成ヲ有シ $C_{16} H_{31} N_{0.6}$ ナル化學式ト略相一致ス而シテ田原良純ハ此物質ニ「テトロドトキシン」ナル名稱ヲ附セリ

「テトロドトキシン」ハフューリング液及び「アルカリ」性銀液ヲ還元スルノ力大ナレドモ「フュリ

チアンカリウム」ヲ還元スルコトナシ而シテ「テトロドトキシン」ハ礫酸類、苛性「アルカリ」類及ビ強「アンモニア」水ニ因テ速カニ其毒性ヲ失フト雖モ暫時ノ煮沸ニ堪ヘ又其水溶液ハ一般「アルカリイード」試薬並ニ蛋白質沈澱剤ニテ沈澱ヲ起サズ且ツ「ビュレート」反應ヲ呈スルコトナシ田原良純ハ尙ホ進ンデ此毒素ノ化學的構造ヲ知ラント欲シ冰醋酸ヲ以テ之ヲ處理セシモ分解セズ稀鹽酸ヲ以テ煮沸シ無窒素ノ酸性物質ト鹽基性物質トヲ得タレドモ未ダ充分ノ成績ヲ得ルニ至ラズ又同人ハ此毒素ヲ製出スルニ當リ一ノ結晶性鹽基ヲ得テ之ヲ「テトロニン」ト命名シ更ニ窒素ヲ含有セザル結晶性ノ「イノシット」ヲ得タリ

田原良純ノ河豚毒素ニ關スル研究ハ患者治療上ニ一新路ヲ與ヘ更ニ藥物學上多數ノ研究ヲ誘致スルニ至レリ其理由ハ元來河豚毒素ハ藥物學上ノ最初ノ研究ニ於テハ運動神經ヲ麻痺セシムルモノト爲サレシモ其後臨床上ノ實驗ニ於テ偶然知覺ヲ麻痺セシムルモノナルコトノ發見セラレタル以來種々ナル神經痛ニ應用セラレ殊ニ其頑固ナルモノニアリテハ持續性ニ於テ「モルヒネ」ヨリモ更ニ有效ナル爲メ癲病ノ神經痛等ニ最モ多ク應用セラルルニ至リ其他痙攣性疾患ニ對シテセ亦鎮靜ノ效アリ又陰痿ニモ效力アルコトヲ知ラルニ至レリ是レ全ク純良ナル河豚毒素ヲ製出シ得ルニ至レルガ爲メニシテ此點ハ實ニ田原良純ノ業績ノ功ト爲サヅ可カラズ

抑モ「テトロドトキシン」ニ因ル動物ノ一般中毒症狀ハ初メヨリ麻痺ナルガ血管次第ニ弛緩シ血壓下降シ遂ニ呼吸中樞又ハ橫隔膜ノ麻痺ニヨリテ死ニ至ラシムルヲ常トス其最少致死量ハ田原良純共

他ノ試験ニヨレバ動物ノ體量一匁ニ對シニ乃至四匁ナリトス而シテ其神經系統ニ働クトキ中樞ニ於テハ先ツ脳髓ヲ麻痺セシメ次ニ脊髓ヲ麻痺セシムルコト「モルヒネ」ノ場合ニ於ケルガ如クニシテ運動神經ハ其末梢麻痺セラレ此麻痺ハ脊髓ノ麻痺ト殆ド同時ニ起ルモノト認メラル 河豚中毒ノ際ニハ舌唇、指趾ノ末端ニ知覺異常ヲ來スモノナルガ人體ニ此毒素ヲ注射スレバ其局所ノ觸覺、痛覺、溫覺等ノ感覺ノ減退ヲ實驗シ得可ク坐骨神經幹ニ直接ニ毒素溶液ヲ塗附スレバ運動並ニ知覺ノ傳達ヲ麻痺セシム而シテ筋肉ニ於テハ其直接作用ハ電氣興奮性ヲ消失セシムルニアリ又呼吸運動ノ麻痺ハ横隔膜及ビ中樞ノ麻痺ニシテ心臟ハ直接ノ障礙ヲ蒙ラザルヲ以テ河豚中毒症ニハ久時人工呼吸ヲ行フヲ要ス而シテ此際起ル所ノ高度ノ血壓下降ハ「アドリナリン」及ビ腦下垂體製劑ノ注射ニヨリテ回復セラルモノニシテ此等ノ事實ハ「テトロドトキシン」ノ臨床的應用ニ次デ起リタル動物試験ノ結果トシテ知ラレタルモノナリトス

上述ノ如ク田原良純ハ河豚ノ毒素ノ研究ニ一新紀元ヲ與ヘ該毒素ヲ醫學上ニ應用シ得ルニ至ラシメタルモノニシテ學術並ニ人生上甚大ノ貢獻アルモノト認ム