

医学博士藤田秋治君、医学博士木村廉君、医学博士

藤原元典君および薬学博士松川泰三君の「ビタミンB₁

に関する研究」に対する授賞審査要旨

ビタミンB₁に関する近年の研究中 Aneurinase の発見に端を発して幾多の新誘導体の発見に及びたる一連の研究は頗る注目すべき科学発展例の一つであると思われる。

1 Aneurinase の発見とその研究

一九四一年藤田秋治君およびその協同研究者は、食品のビタミン含量を調査中、たまたまハマグリ、アサリ、シジミ等にビタミンB₁が欠如し、これを加えても速かに消失することを発見し、これはその体内にB₁を破壊する酵素の存在するためであることを確め、これを Aneurinase と名づけ、その性状、本体、B₁の分解機構、貝類以外の分布、生物学的意義等につき広汎な研究を行なった。

この酵素は貝類、甲殻類および魚類中の少数の種属、少数の植物、特殊の細菌および唾液等に含まれるもので、これがB₁に加わると、B₁と塩基とが反応して、B₁の Pyrimidine 部が塩基と結合したものとなり、B₁としての効力が失われる。しかし、塩基の存在しない場合でもB₁分解がありうるので、この問題を解くために Aneurinase を吸着になりアポ酵素と補酵素とに分けて実験を行なった結果、アポ酵素が Aneurinase そのものであり、補酵素は塩基

であつて、これが B_1 の Thiazole と置換するものである等の作用機構が明らかになつた。

塩基置換反応がもし可逆性であるならば、Aneurinase の存在により B_1 の合成がよりゆる、これは実験的には実証されたが、生体内にこれがよりゆるるかは疑問であつて、従つて Aneurinase の生理的機能は未だ明らかでない。

ある種の Aneurinase においては、塩基置換反応が Aniline の存在においてのみあらわれる。故に容易にこの反応のよりゆるものを An. I, Aniline を要するものを An. II として分類する。

人体の腸内細菌中には Aneurinase を産生するものがあり、これが時として B_1 欠乏症の原因となることが松川男児等により発見せられ、これら細菌に関する詳細な研究が木村廉君およびその協同研究者により行なわれた。まず松川君のいう細菌は従来未知の細菌であることが明らかになつた、これが *Bacillus thiaminolyticus* Matsukawa et Misawa (BMM) と命名された。間もなく *Bacillus aneurinolyticus* Kimura et Aoyama (BKA) と名づけられた新菌が発見された。この2種の細菌は孢子をもつた好気菌であるが、その後孢子はあるが嫌気菌である新菌 *Clostridium thiaminolyticum* Kimura et Liao (CKL) が発見せられ、これら細菌の性状につき詳しい系統的的研究が行なわれた。

この3種の菌はそれぞれ菌体内で Aneurinase を産生するが、BMM と CKL とはよくて産生されるのは An. I であり、BKA は産生されるのは An. II である。この An. II を菌体より抽出する実験が試みられ遂に結晶の抽出に成功した。これが真に An. II そのものなるか否かについては今の所未だ確実でないが、この物質の分子量はグロブリンに近似し純粋の単一蛋白であることが明らかにされた。

植物界にも Aneurinase のあることは米國において発見されたが、その詳細な研究は藤原元典君およびその協同研究者により行われ、ワラビ、ゼンマイ、ツクシ等のシダ類及びケイトウ、イモズルに大量に含まれることが明らかとなった。その傍ら人体の唾液中にも存在することが認められた。

二 ビタミン B₁ 新誘導体の発見

上記藤原君等の植物 Aneurinase 研究は広汎な種属について行なわれたが、なかんずくニンニクの研究により意外の新誘導体が発見された。B₁ にニンニクのアルコール抽出液を加えると、その Thiochrome 反応が失なわれ、一見破壊された如くであるが、B₁ の生物的作用は保存せられ、又 Cysteine により容易に B₁ に復帰するので、それは破壊されたのではなく Thiochrome 反応を示さない誘導体となったのである。すなわち一般に知られた B₁ 分解因子の外に B₁ 反応を不顕化する因子のあることが知られた。

ニンニクには Allin と Allinase があり Allicin が生じてるので、新誘導体はこれと B₁ との結合したものであることが推定せられ、Alithiamine と命名された。この実験に先だち藤原君等は Bromcyan 反応と称する B₁ の新検出法を接出したが、この方法の利用により上述の研究が促進された。

Allithiamine は B₁ と異り腸内における吸収が容易で、投与量 100mg に及ぶまで吸収量が漸増し、体内では血球その他諸臓器に分布して長時保留され排泄がおそいので、生体に対する効力が大である。このことは従来不明であったニンニクの伝統的効力にも一新知見を加えたこととなる。

この物質の化学的研究は松川泰三君およびその協同研究者により行なわれ、反応液中より純結晶が分離され、そ

の構造は Thiamine-alkyl-disulfide (TAD) と決定された。TAD は Allicin と Thiol 型 B_1 の反応で生成する
ので、他の Allium 属植物成分の TAD や Thiamine-methyl-disulfide (TMD) を生成するとも知られた。
これら物質ならびに次に述べる諸誘導体の合成についても種々の研究が行なわれ、総て工業的生産が行なわれる
こととなった。

上述の如く TAD には優秀の効力があるが、その唯一の欠点は服用後呼気にニンニク臭を与えることである。
これを除く目的を以て、種々の Thiamine 置換 alkyl sulfide 誘導体の合成が試みられた。これら合成物のう
ち、Thiamine propyl disulfide (TPD) は効力優秀であるが、なお臭気あり、Thiamine 2-hydroxy-ethyl di-
sulfide (TOED) と Thiamine tetra-hydratofurfural disulfide (TTFD) とは殆ど無臭であり効力は凡そ TAD
に匹敵するが、後者が一層優良であることが知られた。

これらの合成については種々の新考案が行なわれたが、その間 B_1 関係の生成機構に種々の発見あり、従来の学説
に批判が与えられた。

以上 Aneurinase の発見に端を発して発展した一連の研究は多数の学者の協力によったものであるが、主題の
藤田、木村、藤原、松川の四君はその指導者として格段の功績を挙げた人といえることができる。この四君関係のこ
れに関する研究報告として今日までに発表された論著は藤田君五十九編、木村君三十八編、藤原君九編、松川君三
十九編に及んでいる。

Aneurinase の発見と殆ど時を同じくして、米国において生魚中に同一のものあることが発見されたが、戦時中

のことにて両者全く独立の発見であった。然るに海外ではこれにつづく研究が少なく、殊に細菌 Aneurinase の如きは全く知られず、新誘導体への発展には及ばなかつた。故に茲に述べた研究はわが国独自の研究であるということができよう。