

|             |                                                       |
|-------------|-------------------------------------------------------|
| 氏 名         | 池 田 幸<br>いけ だ こう                                      |
| 学 位 の 種 類   | 医 学 博 士                                               |
| 学 位 記 番 号   | 論 医 博 第 515 号                                         |
| 学位授与の日付     | 昭 和 47 年 7 月 24 日                                     |
| 学位授与の要件     | 学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当                               |
| 学 位 論 文 題 目 | プロピルアリサイアミンの血球並びに組織親和性に関する<br>実験的研究                   |
| 論文調査委員      | (主 査)<br>教 授 尾 曾 越 文 亮    教 授 翠 川    修    教 授 藤 原 元 典 |

### 論 文 内 容 の 要 旨

プロピルアリサイアミン (TPD) が従来の  $B_1$  に較べてはるかに強い組織親和性、特に血液との親和性の強いことは内外諸学者によって認められている。しかしその機転に関しては或いは TPD の脂溶性に基づくと考え、或いは酵素作用などが推測されている程度で、詳細な検討はなされていない。筆者は TPD をはじめとし組織親和性の強い  $B_1$  誘導体が多量に使われている今日、これらの組織移行機転を明らかにすることは、 $B_1$  の体内利用に関連して甚だ重要と考え、TPD について in vitro で詳細な研究を行った。

#### 〔実験方法〕

内容約 20 ml の共栓遠沈管に血球、血漿 0.5 ml あるいは薄切した約 0.2 g の組織片を取り、これに実験の目的にかなった各種試薬を加え、更に等張液を加えて全量を 7 ml に補正 (pH 7.4) して 37°C の恒温槽内で30分間振盪しつつ反応させた。 $B_1$  の定量はチオクローム法を用いた。又、TPD- $^{35}\text{S}$  (outer) の定量は Pirie 試薬を用いて湿式酸化後、 $^{35}\text{S}$  を Benzidine sulfate としその放射能を単窓型ガスフローカウンタで測定し、これから換算して仮の  $B_1$  相当量とした。

#### 〔実験結果〕

- (1) 血液の TPD 還元力には限度がある。人血球 0.5 ml の血球浮遊液中への最大還元量は約 200  $\mu\text{g}$ 、血球内への最大取込量は約 400  $\mu\text{g}$ 、血漿 0.5 ml の最大還元量は約 70  $\mu\text{g}$  である。
- (2) これらの還元力は P-CMB (P-chloromercuribenzoic acid) の添加によって極度に減少する。即ち、予め血球に P-CMB を反応させると血球の TPD 還元量が極度に減少するが、これは血球の TPD 還元力が SH 基によってなされることを示すものである。筆者の研究結果からすれば、血球への取込みの原動力は、殆んどこの SH 基による単なる還元作用によるものであり、一部に考えられているような酵素的な作用ではなかった。このことは、血球を煮沸したものとししないものととの TPD 還元力に殆んど差異のないこと、及び TPD から  $B_1$  への還元は極めて速やかに行われ、酵素作用のような漸進性を取っていないこと等からも明らかであると考えられる。

(3) 血球と TPD との反応の場に血漿を添加すると、血漿そのものの TPD 還元力は血球に較べて著しく弱いにもかかわらず、血球内に蓄積される遊離  $B_1$  量及び血球外液に遊離される遊離  $B_1$  量に著明な増加が認められる。これは血球内の SH 基が TPD と反応した場合 -S-S- 結合をおこすが、このものが血漿の添加によって分離し再びその SH 基の機能を回復することによるものと考えられる。そしてこの場合、血球が溶血せず健全な形で存在することが必要であることから、血球内の SH 基の機能の回復には血球膜が関与しているものと考えられる。

(4) 組織片の TPD 還元力も、P-CMB によって極度に抑制されるから、血球の場合と同じく、その取込み機構は SH 基によるものであると考えられる。

#### 論文審査の結果の要旨

アリチアミンの同属体であるプロピルアリチアミン (TPD) は従来のビタミン  $B_1$  と異り組織親和性が極めて強い等の優れた性質があるがその機構の詳細は明らかでなかった。本論文はこの親和性の機構を明らかにするために行った研究である。著者は先ず血球の TPD 親和性に着目し人血球浮遊液を用いこれに各種の試薬、ついで TPD を添加し、この中に証明される  $B_1$  をチオクローム法を用いて定量し、TPD の血球親和性をみる方法を考えた。その結果血球並びに血漿の TPD 還元力及び血球内に取込まれる TPD の量には限界のあること、SH 基をブロックする P-chloromercuribenzoic acid を予め血球に加えた後 TPD を添加するとこれらの力が極度に減少する事実を知った。ついでこの事実を更に究明するために血球浮遊液に血漿を添加した場合としない場合等について  $S^{35}$  標識 TPD を用いて各種の実験的研究を行った。その結果血漿を添加した場合には上記の力が著しく増大されること、そして TPD のこのような組織親和性は TPD の細胞膜易通過性と、TPD の側鎖と細胞内 SH 基との化学反応に基くものであり、酵素的機構は関与していないことを明らかにした。

よって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。