

【 163 】

氏 名	糸 川 嘉 則 いと かわ よし のり
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 232 号
学位授与の日付	昭 和 40 年 12 月 14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	放射性アリチアミンの生体に対する作用

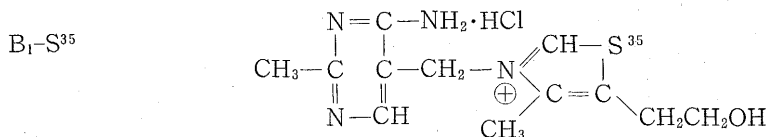
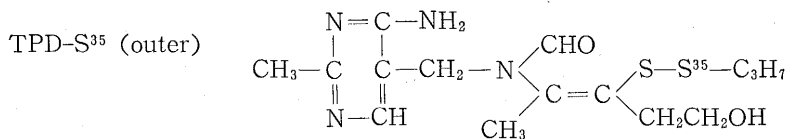
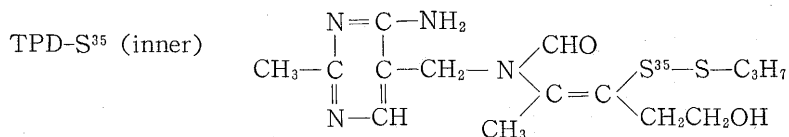
論文調査委員 (主査) 教授 藤原元典 教授 西尾雅七 教授 早石 修

論文内容の要旨

1952年に発見されたアリチアミンはその後内外諸学者によってその優秀性が認められ国民の間に広く使用されており、当衛生学教室においてもその発見以来系統的な多くの研究を行ない、このものの生体内における態度を明らかにしてきた。しかしながら未だその代謝の全貌は必ずしも明らかになっていない。このため著者はアリチアミンに放射性同位元素を標識した試料を用い、アリチアミンの生体内における代謝の詳細を解明することにした。その結果従来明らかでなかった生体内代謝について多くの示唆にとむ新事実を発見した。

〔試料〕

プロピルアリチアミンのチアゾールのSを標識した TPD-S³⁵ (inner), S-Propyl 基のSを標識したTPD-S³⁵ (outer) および対照としてビタミンB₁のチアゾールのSをS³⁵で標識したB-S³⁵の3種類を用いた。これらの構造式は下記のごとくである。



〔測定方法〕

S^{35} の定量は Pirie 法による湿式酸化後 S^{35} を Benzidine Sulfate としてその放射能を測定した。また B_1 量はパームチットを利用するチオクロム法により定量した。

〔実験結果〕

(1) 尿中排泄

TPD- S^{35} (outer) を家兎に皮下、静脈或いは経口投与して Propylmercapto 基からくる S^{35} の尿中排泄状況をみると約80%が数日の間に、そしてその大部分が投与初日に排泄される。そしてその場合の S^{35} はアクチグラフの結果ほとんどが硫酸塩であることを知った。

TPD- S^{35} (inner) を家兎に静脈注射した場合は B_1 - S^{35} に比較して尿中 B_1 の排泄が遅れ長時日の体内貯留が認められるほか、経口投与では B_1 - S^{35} 投与に比較して尿中 B_1 排泄量ははるかに多くこのものの腸管からの吸収が優れていることが確認された。そしてこれらの場合の尿中排泄 S^{35} はアクチグラフによって B_1 に相当する位置にのみ証明された。以上の結果 TPD は生体で -S-S- 部位が切断され B_1 と Propylmercapto 基となり、後者はさらに分解して硫酸塩となって排泄されることがわかった。

(2) 血液へのとりこみ

従来 TPD には血球へ強い親和性があることがわかっているが、TPD- S^{35} (outer) を家兎に経口或いは非経口投与した結果 Propyl 基と結合している S^{35} の大部分は血漿中に浮遊し血球には少なく、 B_1 側のみが血球に圧倒的に多いという事実を発見した。そして血漿の蛋白分画を電気泳動によって行なった結果 S^{35} は血漿アルブミンと結合していることがわかった。

(3) 腸管吸収について

TPD- S^{35} (inner) を経口投与した場合血球中に S^{35} が上昇することを認めたが、 B_1 - S^{35} 投与ではこの事実が全くないことから一部の TPD は腸管壁をそのままの形で通過するということが考えられ、TPD の腸管吸収機構に新しい事実を加えた。

(4) 細胞分画内の置換について

著者は笹川、池田らとの共同研究により TPD- S^{35} (inner) 或いは B_1 - S^{35} を白鼠に投与した場合臓器内の B_1 の置換が前者において優れている事実を明らかにしたが、著者はさらに細胞分画を行ないこの中における B_1 の置換を検討した。すなわち TPD- S^{35} (inner), B_1 - S^{35} を白鼠に連日10日間投与したる後 Hogeboom および Hulsmans の方法によって肝臓および心臓の細胞分画を行ない、それぞれの S^{35} , 総 B_1 を測定した。その結果 TPD- S^{35} (inner) 投与の場合は肝臓、心臓ともに B_1 - S^{35} 投与に比しミトコンドリア、ミクロゾーム、細胞液分画の B_1 の置換率が著しく高く、さらに TPD- S^{35} 投与の場合の心臓ミトコンドリア分画への S^{35} の増加は特に顕著である事実を明らかにした。

論文審査の結果の要旨

1952年京都大学医学部衛生学教室において発見せられたアリチアミン (Thiamine propyl disulfide, TPD) はビタミン B_1 (B_1) の新誘導体であって従来の B_1 に比較して生体に対する効果が大きいことが認められている。糸川嘉則は今回このような事実を生化学的に証明する目的をもって TPD の S に ^{35}S を標

識した TPD- ^{35}S (inner), TPD- ^{35}S (outer) および対照として $\text{Bi-}^{35}\text{S}$ の三種の化合物を用い、これを動物に経口および非経口的に与え臓器、尿、大便等の ^{35}S および Bi を測定してそれらの生体内の動きを追及している。その結果 TPD と Bi とでは組織親和性、細胞画分内分布、置換率、腸管吸収、尿中排泄等において異なった挙動がとられていることを明らかにしたのみならず、TPD が体内において Bi 側とプロピルメルカプト基側の二つに分離しそれらが体内においてそれぞれ別の挙動をとっている事実を発見した。

以上のごとく糸川の研究は TPD の生体に対する作用に新事実を加えているばかりでなく、放射性同位元素を Bi の研究分野に取り入れた功績はさらに大きいのであって、今後のこの方面の研究の基盤を造ったといえる。

以上本論文は学術上有益にして医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。