

アノイリナーゼ菌研究史補遺

吉井善作

1 緒言

最近、松村・丸井^(一)は、「わが国の『脚気菌』研究の系譜」と題し、脚気の病原菌説の史的展望を行った。その中で、「アノイリナーゼ菌の発見」なる項目を掲げ、解説を試みている。本誌（日本医史学雑誌）に、アノイリナーゼ菌（Aneurinase 菌、以下An菌と略記）が登場したのはおそらく初めてのことであろう。私は曾てAn菌の研究に従事した一人であるので、嬉しく拝見した。それでAn菌研究者の立場から史的レビューを試み、若干の補足をしてみたいと思った。とくに、私が採り挙げたいと考えたのは、次の二点である。つまり、松村・丸井^(二)が主張している「An菌が松村の脚気菌と同じものかどうか、同定できていない」という分類学上の問題、および、「An菌は脚気の一誘因」という病原論の問題についてである。

なお、本論文に関連する文献として、筆者らの報告（AnおよびAn菌の文献学的研究(1)、(2)）があり、また、脚気菌研究史については、宗田^(四)および中村^(五)の解説がある。

併読されると有益である。

表 1 An 菌の種類一覧表 (1985現在)

酵素学的要素 細菌学的要素		型 別	
		An I (塩基置換型)	An II (加水分解型)
属 別	<i>Bacillus</i>	<i>B. thiaminolyticus</i> Matsukawa et Misawa, 1951 (MM菌)	<i>B. aneurinolyticus</i> Kimura et Aoyama, 1952 (KA 菌)
	<i>Clostridium</i>	<i>C. sporogenes</i> Metchnikoff, 1905 <i>C. botulinum</i> Ermengem, 1896 Type A, B, F の 蛋白分解株	

2 An 菌の定義と種類

An 菌とは、ビタミン B1 (以下 V B1) 分解酵素 (サイアミナーゼ) (thiaminase (英語)、Aneurinase (独語)、以下 An) を大量産生する芽胞形成菌 (*Bacillus* 属と *Clostridium* 属) の総称であり、通称ないし略称でもある。現今、An 菌として認められている属種をまとめ、学名を並べると、表 1 の如くなる。

なお、細菌類の中には微量の An を産生する属種もあり、また、真菌類で An を有するものに *Trichosporon* 属のものも報告されているが、An 菌のグループには入れられていない (これはビタミン学会の趣向らしいが、その理由根拠は不明である)。

3 An 菌の発見と研究の展開

An 菌の発見には、An の発見という先行業績がある。なお、これらには多数の業績の積み重ねがあるが、ピックアップしてまとめると表 2 の如くである。これを通覧すると、An の発見 (I・II 型の区別)、An 菌の発見 (An 菌 4 種の記載)、An・An 菌実験法の改良、An・An 菌の分布、An・An 菌の生化学的研究などが主要と考えられる。しかし、An の生理学的意義、An 菌の病原的意義については殆ど解っていない

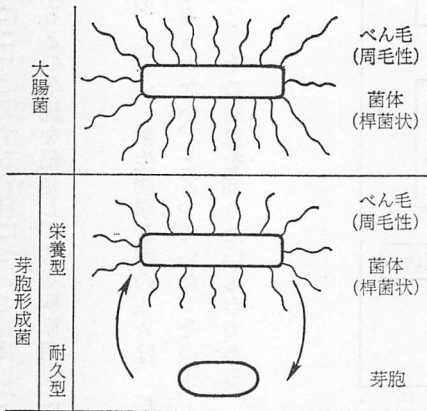
表 2 An・An 菌と関連域の研究の編年史 (文献二, 三による)

西暦	研究者	事項
1943 (昭18)	Sealock, R.R. Livermore, A.H. Evans, C.A.	淡水魚内臓に B ₁ 分解因子証明。 (thiaminase の発見)
1944 (昭19)	藤田 秋 治 沼田 勇	二枚貝, 甲殻類内臓に B ₁ 分解因子を発見, 一種の酵素と認め, アノイリナーゼと命名, 報告。以後生化学的研究を推進する。
1949 (昭24)	張 寿 海	糞便アノイリナーゼ症の研究を始め, 脚気病原論に及ぶ。以後新潟医大グループの研究蓄積する。
1950 (昭25)	村田 希 久	An の生化学的研究を始め, データを蓄積する。
1950~1 (昭25-6)	松川 男 児 三 沢 人	An 症患者糞便から B ₁ 分解菌 (An 菌) を分離, <i>B. thiaminolyticus</i> (MM) と命名, An 産生を確認。
1951 (昭26)	林 良 二 朝 倉 善 作	自然界 (畑土) から MM 菌を分離。 An 菌の自然界分布の研究始まる。
1951 (昭26)	木村 康 二 林 良 二 青 山 道 雄	新しい An 菌を発見, 後 <i>B. aneurinolyticus</i> (KA) と命名, MM 菌と区別する。
1952 (昭27)	松井 清 夫 岡 本 武 士 郎	シダ類のビタミン B ₁ 分解因子の研究。 ワラビの B ₁ 分解因子の研究。
1953 (昭28)	岡 本 武 士 郎	植物アノイリナーゼおよび耐熱因子の研究。
1953 (昭28)	青 山 寿 一	KA 菌の An が MM 菌のそれと異なることを報告。
1953 (昭28)	藤田 秋 治 能 勢 善 一 倉 谷 廉 雄	KA 菌の An を新型と認め, 第 2 型細菌 An と称する (MM 菌の An は第 1 型とする)。
1953 (昭28)	木 村 康 二 廖 道 雄 青 山 寿 一	嫌気性 An 菌を分離し, <i>C. thiaminolyticum</i> (KL) と命名。 An は I 型。後本菌は <i>C. sporogenes</i> と同定される。
1955 (昭30)	青 木 富 士 弥	真菌で An 産生するもの発見 (An は II 型), 後に米沢により <i>Trichosporon thiaminolyticum</i> と命名される (1957)。
1958 (昭33)	榊 原 栄 一	KA 菌の生化学, An II の精製。
1963 (昭38)	林 良 二 吉 井 善 作 他	<i>C. sporogenes</i> に An 産生を発見 (An は I 型)。
1964 (昭39)	林 良 二	KL 菌と <i>C. sporogenes</i> の同一説発表 (KL 菌新種否定)。
1967 (昭42)	吉 井 善 作 坪 田 洋 子 二 五 田 公 俊	細菌性 An 試験法の簡易化 (An 菌実験高能率化)。
1971 (昭46)	Arima, K. Beppu, T. Matsushima, H.	MM 菌の抗菌物質単離 (サイアノシンの発見)。

(つづき)

西暦	研究者	事項
1973 (昭43)	林吉川他 井口良善信 二作行	<i>C. botulinum</i> に An を産生するタイプを発見 (An は I 型)。タイプは A, B, F (proteolytic strain)。
1978 (昭53)	吉小他 井西善久 作典	KA 菌が産生する抗菌物質を証明単離, 続いてそれがグラムシジ菌であることを確認。

図1 大腸菌と芽胞形成菌の形態比較図 (光顕レベル)



芽胞形成菌 (*Bacillus, Clostridium*) には生活環がある。
栄養型は桿菌状, 耐久型は芽胞。

者の比較は最初から成立しよう

は、その記載がない。それ故、両者の比較は最初から成立しよう

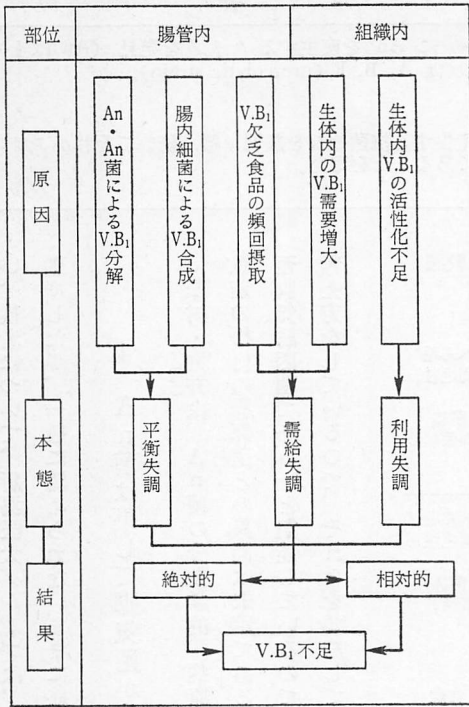
松村・丸井^(二)は、An 菌の分類学的、病原論的問題に言及している。すなわち、An 菌と戦前の松村の脚気菌との異同は未定であると。また、病原論的には、「An 菌は脚気菌乃至脚気誘因菌である」と記述しているのである。これらについては、筆者は大いに異なる考え方をしているのので、それらを要約して述べておきたい。

4 An 菌は果して脚気菌か?

い。後者について、新潟医大グループは、糞便 An 症——脚気病原菌論^(九、一〇、一一)への展開に意欲を燃やしたが、一般に認められないままに終わった。

いわゆる脚気菌 (松村菌) と

図 2 VB₁ 欠乏の原因と本態の関連性
(文献^{十二}, ^{十三}を筆者が編集)



もない。戦前においても、中村^(七)はすでにこれに関する資料について言及している。すなわち、松村の脚気菌は大腸菌属の *Bacillus coli communior* に似た菌類であるとの争論を紹介し、脚気病原菌説に疑問を示し、反対論者の論文をリストアップしている。

因みに、筆者が京大在籍当時(昭和24、25年)、微生物学教室の人々は、松村菌は大腸菌に他ならずとの説を支持し、VB₁代謝においてAn的作用は全くみられない、と言っていた。その後、松村菌の研究報告は殆どないようである。その菌株はどうなっているのだろうか? その消息を知りたいものである。

An菌は果して脚気病原菌であるのか? 最近の内科学教科書^(十二、十三)によると、ヒトVB₁欠乏症には脚気とウェルニッケ脳症があると。しかし、それらの発症のメカニズムは深く論述されていない。VB₁欠乏と脚気の間には強い因果関係があると一般に認められているが、それらを筆者なりにまとめると、図2の如くなる。

この図による限り、VB₁欠乏(脚気)の原因は多種多様で、しかも複雑錯綜している。従って、単にAn菌感染のみが脚気の原因とは見做し得ない。なお、An菌は

表 3 An・An 菌と関連領域の主な研究者人脈表

グループ	リーダー	主な共同研究者	研究分野と業績
京大医衛	藤* 原 元典	松井清夫	BVIの定量法、アリチアミンの発見
大阪市大	村* 田 希久	池畑秀夫	Anの生化学、An(I)の精製
山口医大	林 良二	吉井善作	An菌の研究、嫌気性An菌の確認
大阪学大	榊原 栄一	勝又増幸	Anの生化学、An(II)の精製
京大医徴	木* 村 廉	青山寿一 榊原 栄一	An菌の研究、An菌(KA)の発見
新潟医大	松 川 男 児	張 寿海 三 沢 博 人	糞便An症、An菌(MM)の発見
京府医大	藤* 田 秋 治	松川男児 能勢善嗣	Anの生化学、An(I)の発見

グループ名称は昭和二十二〜五年当時のもの
 京大医徴は微生物学講座、京大医衛は衛生学講座の略称
 *印は昭和三十四年度日本学士院賞受賞者

自然界に広く分布し、健康人腸管からも高率に分離されるので、常在菌的性格もある。とくに、*Clostridium sporogenes* においてしかりである。それ故、腸管系伝染病における病原細菌をみるが如き感覚で、脚気菌としてとらえることは無理である。従って、脚気原因論において、An菌が主役を演じているとの証明には、なお一層精確なデータが必要である。つまり、病原体の記載に必要な「ロツホの原則」(Koch's postulate)の条件が充足されているかどうか、検討されねばならないのである。しかし、それは未だなされていない。

5 An・An菌
 研究史上の人脈

An・An菌の研究史において、わが国の研究者達の貢献度は多大である。それは、筆者らの論文を参照されれば容易に首肯しうるであろう。それで、本邦の研究者達をまとめて人脈的表示をすると、表3の如くである。彼らの業績は高く評価されたので、VBI研

究者（藤原元典、松川泰三）を含めて、An研究者（藤田秋治、村田希久）、An菌研究者（木村廉）らには代表として、昭和三
四年度日本学士院賞が授与された。

6 An・An菌の研究が衰退した理由

本邦でのAn・An菌研究は、質的にも、量的にも極めて高く、且つ、活発であつたが、一九五九年頃を頂点として次第に減少し、一九六五年頃には激減している。日本人研究者による欧文報告もほぼ同様である。その理由にはいろいろのものがあるであろうが、筆者は次の如き諸条件を考えている。

- (1) 「脚氣」の激減……食生活が向上安定し、患者の発生が著明に減少。
- (2) 活性型ビタミンB1剤（例アリナミン）の発売。予防と治療上、著効あり。
- (3) Anの生化学的研究が飽和状態になった（テーマの涸渇）。
- (4) Anの生理学的研究、An菌の病因学的研究が望まれたが、困難であつた。
- (5) 研究者の世代の交替（若い研究者らのAn・An菌への関心が低下した）。
- (6) 若い学問分野方法論（例・分子生物学、遺伝学）の勃興とビタミン研究離れの増加。

7 結 言

An・An菌の研究史を、An菌の研究経験者の立場から展望、回顧した。両者の研究は本邦研究者の努力により著しく進展した。私共はこれを誇りに思うが、今日、それらの研究の遅滞をみるといささか寂しい。An・An菌の研究には未決のものが少なくない。とくにAnの生理学的意義、An菌の病原論などはしかりである。若い世代の情熱と努力が期待される所以である。

文 献

- (一) 松村康弘・丸井英二…わが国の『脚気菌』研究の系譜 日本医史学雑誌、三二 二六〇～四二 一九八六。
- (二) 吉井善作他…アノイリナーゼおよびアノイリナーゼ菌の文献学的研究 第一部 和文文献集成リスト 山口医学 三〇 四〇一～四三七 一九八一。
- (三) 吉井善作他…アノイリナーゼおよびアノイリナーゼ菌の文献学的研究 第二部 欧文文献集成リスト 山口医学 三一 七一七～七六七 一九八二。
- (四) 宗田 一…日本医療文化史(88) 脚気研究の進展 ノイエ・インフォーマ 一〇(四) 二七〇～三三 一九八六。
- (五) 中村 豊…脚気菌(松村氏) 細菌学血清学検査法 第2版 九三六 克誠堂(東京) 一九三八。
- (六) 青木富士弥…アノイリナーゼ作用を有する酵母様真菌の研究 (1)アノイリナーゼの生化学的性状 ビタミン 九 四八〇～五二一九五五。
- (七) 青木富士弥…アノイリナーゼ作用を有する酵母様真菌の研究 (2)真菌学的性状 ビタミン 九 五三〇～五七 一九五五。
- (八) Yonezawa, W., Aoki, F., Ota, M., Nishio, K., and Matsumoto, K.: *Trichosporon aneurholyticum* a new thiamine-destroying fungus. Proc. Jpn. Acad., 33: 59～61, 1957.
- (九) 張 寿海…糞便アノイリナーゼの研究(第1報) ビタミン 二 一七四～一七九 一九四九。
- (一〇) 藤宮藤太郎・三沢博人…糞便アノイリナーゼの研究(第2報) アノイリナーゼ菌経口投与による実験的腸管性脚気について ビタミン 三 二二九～二二二 一九五〇。
- (一一) 松川男児他…新細菌性脚気の発見、糞便アノイリナーゼ症の研究 自然 五(一一) 九〇一～九五〇。
- (一二) 東野一弥他…15 ビタミンとその欠乏症、過剰症、依存症 織田敏次ら編著 内科学書 第1巻 二二八～二三一 中山書店(東京) 一九八一。
- (一三) 沖中重雄ら編著…ビタミンB1欠乏症 同人編著 内科学 中巻 七二六～七二八 南山堂(東京) 一九七九。
- (一四) 林 良二…朝倉善作…ビタミンB1分解性好気性芽胞形成菌の分離 日本細菌学雑誌 六 七五〇～七六一 一九五一。
- (一五) 林 良二他…嫌気性胞子形成菌のアノイリナーゼ作用にかんする研究(Ⅱ) *Clostridia* におけるアノイリナーゼの分布 ビタミン 二七 三四五～三四八 一九六三。
- (一六) 小野忠義・春谷久人…人糞便からアノイリナーゼ菌の検出成績 ビタミン 一九 三〇六～三〇九 一九六〇。

Supplement on the Historical Studies of Aneurinase-Bacilli

by

Zensaku YOSHII

Some information was added to the historical studies of Aneurinase (An) and An-bacilli, particularly to the description in the article by Matsumura and Marui in 1986. Some different interpretations on An-bacilli from them could be seen.

The taxonomic problem between An-bacilli and so-called beriberi-bacterium of Matsumura (1928) was discussed, and considerable differences between them were noticed. The former belongs to genus *Bacillus* and genus *Clostridium* with both spore-formation and An-production, but the latter might be a kind of colon bacilli and was not proved to show An-production.

Regarding pathogenicity, that of An-bacilli on beriberi is still indistinct, because the present interpretations of the causative conditions of An-bacilli are still insufficient to be asserted.

A brief history of the development of studies on An-bacilli was described, and academic people who had contributed on this field in Japan were also introduced. Moreover, a fall of studies on An and An-bacilli was described and its causes were discussed.