

アノイリナーゼの研究：食品による栄養摂取障害の一例
——(1) アノイリナーゼの歴史—酵素の発見から遺伝子のクローニングまで——

西宗 高弘 岡崎 英規 斎藤 勝*

Studies on Thiaminase: A case of
lesion in human nutrient utilization by another food component.

——(1) From the discovery of thiaminase to its cloning ——

Takahiro NISHIMUNE, Hideki OKAZAKI, Masaru SAITO*

Abstract

From the historical beginning of thiaminase studies to the latest paper on the base sequence of the cloned gene, epoch-making reports of importance and fine reviews were listed from the viewpoint that significance of this enzyme in cell physiology is unknown. Attention was also paid to the aspect that thiaminase could intervene harmfully in the utilization of human nutrition.

Key word: Thiaminase, Aneurinase, Beriberi, Thiamine deficiency, *Bacillus thiaminolyticus*, *Bacillus aneurinolyticus*, *Clostridium sporogenes*

キーワード：チアミナーゼ，アノイリナーゼ，脚気，ビタミンB₁欠乏，*Bacillus thiaminolyticus*, *Bacillus aneurinolyticus*, *Clostridium sporogenes*

はじめに

「アノイリナーゼ」とはビタミンB₁を分解する酵素のことを云います。ビタミンB₁が欠乏すると脚気などの病気になる事はよく知られていますから、アノイリナーゼは動物やヒトの体にとって有害無益なものです。ところで、近頃の日本ではビタミンB₁が不足してはっきりした脚気になる人は非常に少なく、皆さんも自分とはあまり関係がなさそうだと思うかも知れません。ところが、我が国でも1970年代に、せっかく何年もかけて養殖した、はまちが大量に死んでしまい養殖してい

た漁業協に多大の損害を与えた事件がありました。これが飼料としていた片口いわしの内臓に多量にあるアノイリナーゼのためであったことは、関係者以外にはあまり知られていません。また少し古い話ですがアメリカでも毛皮を取るために飼育していた銀狐が典型的な神経の病気で次々と死ぬという事件があり、これも飼料としていた川魚の内臓中のアノイリナーゼが原因であったことは世界中の知られており、この事件は「チアミナーゼ」即ち日本で云う「アノイリナーゼ」のアメリカでの発見のきっかけとなりました。このように肉食動物や魚類では飼料中に含まれるアノイリナーゼの量が多いと、胃で消化されて失活してし

* 武蔵野栄養専門学校

もうことなく、ビタミンB₁を分解し続けるわけですが、さらにビタミンB₁を含む草類を食べる草食動物の場合も大変問題なのです。牛や羊の様な草食動物は草類を完全に消化利用するために都合の良い反齧胃を持っており、その中には多種類の細菌が常在しています。ところでイギリス、オーストラリア等では中枢神経細胞の一部が死んで盲目となり、食欲を無くしてたおれて行く家畜の病気がよく研究されており、此のような患獣の中に、反齧胃液や糞便が強いアノイリナーゼ活性を示す動物が多いことが明らかにされています。我が国でも今後牧畜産業の振興を計る上で重要な問題となることは明らかです。動物は草類の中のビタミンB₁を摂取しようと一生懸命食べても、胃の中のビタミンB₁を分解する酵素が分解するのですから、やがて動物はビタミンB₁欠乏となり、仕組みはいまだ不明ですが神経細胞が先ず死んで行くものと考えられています。

一方ウマ、ニワトリやネズミなどでもアノイリナーゼによるビタミンB₁欠乏症は証明されており、これらの動物も腸管内には多数の細菌が常在しています。しかし反齧胃はありません。従って、細菌が住み付いている部位は消化管の下流、即ちビタミンB₁をふくめて多種類の食品中の栄養素が吸収される部位よりも排泄口に近い場所にあります。日本人でも欧米人でも100人中数人程度の人々が腸内細菌叢の中にアノイリナーゼを作る細菌を持っていることが調べられています。ヒトでは必要量のビタミンB₁を食事中から摂取しているかぎり、これがアノイリナーゼにより分解される前にもっと胃に近い回腸上部などで吸収するわけですが、唯、川魚のコイ、フナ、やドジョウ、ハマグリ、アサリ、シジミ、などを生のままでたくさん食べるとアノイリナーゼがその中にあるので、他の動物同様ビタミンB₁欠乏症になる可能性があり、特にさざえなどは刺身のようにして実際に食されていますので生のままで多量に毎日食することは良くないのです。また、ワラビ、セリ、生シイタケなどの食品中にもアノイリナーゼは有ります。これらの食品は平素ビタミンB₁を充分摂取しているヒトが少々食べても何も問題は無いのですが、1980年代に自炊生活中の若者の間で、イ

ンスタント食品に頼りすぎた結果潜在的なビタミンB₁不足の状態が広がっていることがいくつかの大学から報告されました。この様なヒトではアノイリナーゼ含有食品の摂取がビタミンB₁不足の傾向を助長することになるでしょう。ところで、ひとたび動物が極端なビタミンB₁欠乏状態に置かれると、腸内細菌の作り出す僅なビタミン類も利用される場合があって、この様な消化管下流部位でのビタミンB₁の利用に対しては腸内細菌の作るアノイリナーゼが有害な作用を及ぼすことが明らかにされています。昭和20年代の栄養状態の悪かった時代には事実我が国でも脚気症状を示すヒトの中に糞便アノイリナーゼ症を示す例の報告がかなりあり、現在では低開発国の劣悪な栄養状態に苦しむ人々に関してもっと研究が進展する事が望まれます。

この様に、現在でも養殖水産業、牧畜業を中心にヒトの栄養管理においても、食品とともに経口的に入るアノイリナーゼと消化管内寄生細菌の作るアノイリナーゼについては注意を払うことが必要なのです。特に腸管内寄生細菌でアノイリナーゼを作るものについては、糞便中から簡単に検出する方法が1980年代に完成されたので、今後腸管内で作られるアノイリナーゼとビタミンB₁欠乏状態の関係がもっとはっきりしてくるでしょう。本文は関連分野の多数の研究者の成果に、著者らのアノイリナーゼに関する研究の結果もまじえながら、今後これらの分野を担って行く若い皆さんにそれを紹介し、正しい問題意識を持っていただくことを目的として書きました。なお、一部に実験方法も記載して、本学学生諸君にもビタミンB₁関連の実験を総括したものとして参考にしていただけるものにしたと思います。

(1) アノイリナーゼの歴史—酵素の発見から遺伝子のクローニングまで—

我が国はビタミンの研究では古くから世界的に高いレベルにあった。最初に発見されたビタミンB₁が抗神経炎ビタミンとして発見された事にたいして1920年のノーベル賞がエイクマンに与えられたが、同時に成長促進ビタミンの発見という名目でポプキンスにも与えられている。エイクマンは

それまでに考えられなかった「新しい補助栄養素」と云う考えかたを導入したことで、その功績は明らかである。ところが、我が鈴木梅太郎はビタミンという新栄養素が存在することの証明実験でも、ビタミンB₁を物質として単離精製したということでもホプキンスよりも priority が有ると考えられる論文が1910年頃にいくつか残っている。なるほどホプキンスは Tryptophan, Glutathione, Xanthine oxidaseなどを発見し、ホプキンスーコール反応は今も用いられるなどその他にも重要な研究があり、生化学を確立した一人であるからノーベル賞の受賞は当然だが、ビタミンB₁の研究

では日本は1910年頃から世界に先がけていたことが理解出来る。この様な背景の下に日本の富国強兵策が加わって1940年頃から軍の要請の下、ビタミンB₁についての研究が活発に行なわれた。その過程で動物飼料、食品中に存在するアノイリナーゼも発見されたが、この場合も我が国とアメリカとではほぼ同時に論文が発表された。アメリカではミネソタ州 Glencoeにある J. S. Chastekさんの養狐場で毛皮のため飼育していた狐の飼料に淡水性の生魚を10%以上混ぜて与えたところ、進行性の麻痺性疾患が多発し狐がどんどん死亡した。アメリカ大西洋岸から中西部の内陸まで多くの養狐場

表1 アノイリナーゼ研究史における主要論文リスト

主 内 容	研 究 者	発表年度
(1) Chastek 麻痺と飼料中生魚の関係	Lundes, G.	1939 ⁽¹⁾
(2) Chastek 麻痺とビタミンB ₁ の関係	Green, R. G. et al	1940 ⁽²⁾
(3) Chastek 麻痺, 生魚, ビタミンB ₁ 分解, ビタミンB ₁ 欠乏の関係	Green, R. G. et al.	1941 ^{(3), (4)}
(4) 生魚中ビタミンB ₁ 分解因子=酵素の可能性を指摘	Woolley, D. W.	1941 ⁽⁵⁾
(5) 生魚中ビタミンB ₁ 分解因子は Thiaminase である。	Spitzer, E. H. et al	1941 ⁽⁶⁾
(6) ビタミンB ₁ 分解因子は B ₁ ピリミジンと B ₁ チアゾールに分解する	Sealock, R. R., et al.	1943 ⁽⁷⁾
(7) 貝類中ビタミンB ₁ 分解因子はアノイリナーゼである。	Krampitz, L. O. & Wooley, D. W.	1944 ⁽⁸⁾
(8) 植物中にビタミンB ₁ 分解因子を発見	藤田秋治, 沼田勇	1944 ⁽⁹⁾
(9) ビタミンB ₁ 分解酵素産生菌 (B. thiaminolyticus) をヒト糞便より発見	Weswing, P. H. et al.	1946 ⁽¹⁰⁾
(10) ビタミンB ₁ 分解酵素産生菌 (B. aneurinolyticus) をヒト糞便より発見	松川男児, 三沢博人	1951 ⁽¹¹⁾
(11) ビタミンB ₁ 分解酵素産生菌 (Cl. thiaminolyticum) をヒト糞便より発見	木村 廉, 青山寿一	1951 ⁽¹²⁾
(12) Cl. thiaminolyticum は Clostridium sporogenes (血清型の一つ) と判明	木村 廉, 廖 道雄	1952 ⁽¹³⁾
(13) ビタミンB ₁ 高分解性真菌 (Trichosporon aneurinolyticum) を発見	林良二ら	1964 ⁽¹⁴⁾
(14) ボツリヌス菌がアノイリナーゼを産生する事を発見	米沢和一ら	1957 ⁽¹⁵⁾
(15) Cerebrocortical Necrosis 患獣胃液中アノイリナーゼ I 活性の上昇	林 良二ら	1963 ⁽¹⁶⁾
(16) Bergey's Manual of Determinative bacteriology (8th ed.) に B. thiaminolyticus, B. aneurinolyticus 収載	Edwin, E. E. ら	1968 ^{(17), (18)}
(17) 放射性ビタミンB ₁ によるアノイリナーゼ活性測定法の開発	Edwin & Jackman	1974 ⁽¹⁹⁾
(18) アノイリナーゼ遺伝子のクローニング	阿部光子, 西宗高弘ら	1974 ⁽²⁰⁾
(19) Mechanistic studies on Thiaminase I	Costello, C. A. Abe, M. ら	1987 ⁽²¹⁾
		1996 ⁽²²⁾

で同様の症状が多発し、経済的損害が問題となっていた。これを「Chastek 麻痺」と呼んで、Chastek さんの依頼を受けた酵素学者グリーンらが研究し生魚がビタミン B₁ を分解していることを見つけた（表 1 文献）⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾。

そして1941年 Woolley⁽⁵⁾ はビタミン B₁ を無効にする原因物質は熱により失活すること、半透性膜を通過しないこと（非透析性）即ち大きな分子量のものであることを示し酵素の可能性を指摘した。この報告が出てから、Sealock⁽⁷⁾ は1943年、“チアミナーゼ”を生魚などで、藤田ら⁽⁶⁾ は1944年に“アノイリナーゼ”を貝類などで提唱したが、その内容は至適温度、至適 pH、触媒性などはほぼ同じ性質を示したもので、反応の結果生じる生成物を単離、同定するには至らなかった。しかし Krampitz ら⁽⁸⁾ は同年ビタミン B₁ がピリミジン部分とチアゾール部分に分割されると報告している。又、Weswing⁽¹⁰⁾ らはウシがわらび（*Pteridium aquilinum*）を常食すると激しい神経疾患にかかることの原因を追求し、1946年にわらびなどの植物にもビタミン B₁ 分解性のあることをラットに投与する実験で示した。その後細菌の中にアノイリナーゼを分泌するものが有ることが松川ら及び木村らにより見い出され⁽¹¹⁾⁽¹²⁾ 細菌の作り出すアノイリナーゼについて日本が世界の研究をリードすることとなった。

1948年松川は新潟大学柴田内科で台湾出身の張寿海の研究を指導しながらビタミン B₁ の経腸吸収を調べるうち、投与したビタミン B₁ が全く回収出来ない常習性便秘症患者を見つけ、見かけ上腸管からビタミン B₁ が吸収される場合があるという結果を得たが、これをよく調べてみると腸管（S字結腸）からは殆ど吸収されず、糞便に強いビタミン B₁ 分解性があり、これが既に知られていたアノイリナーゼの性質を示す事が確かめられた。このような糞便にアノイリナーゼが含まれるヒトの状態を「糞便アノイリナーゼ症」と呼ぶ。更に糞便を検討すると、この中の細菌の一種がアノイリナーゼを作っていることが明らかとなり、それまでアノイリナーゼを作る細菌は全く知られていなかったことからアノイリナーゼ菌 *Bacillus thiaminolyticus* (Matsukawa et Misawa)（略して

MM菌とも呼ぶ）と名づけた⁽¹¹⁾。

また京都大学医学部で木村等は多数のアノイリナーゼ産生菌を糞便及びそれ以外の土中、枯れ草、泥水中などからいわゆる増菌培養法で分離し、細菌学的な性質を調べているうちに、カゼインを全く分解しない上にトリプトファンからインドールを作らない（これらの性質は細菌を分類する上で重要な性質なのだが）アノイリナーゼ産生菌が混じっていることを発見し、*Bacillus thiaminolyticus* とは別種の菌であることを認めて *Bacillus aneurinolyticus* (Kimura et Aoyama)（略してKA菌とも呼ぶ）と命名した⁽¹²⁾。この菌の作るアノイリナーゼは既に知られていた *B. thiaminolyticus* (MM菌) の作るアノイリナーゼとは異なった性質を持つ全く別の酵素であることがその後明らかになった。更に木村ら及びその門下生の林らは京都市において505名、山口県宇部市において500名の健康児糞便等を検索し、それぞれ9株及び12株の嫌気性条件（酸素の無い状態）のみで発育増殖する芽胞形成菌でアノイリナーゼを産生するものを見出し、*Clostridium thiaminolyticum* (Kimura et Liao) と名付けた⁽¹³⁾ が、10年ほど後に林らはヒト糞便や土の中の嫌気性菌、その他標準株として保存されている嫌気性菌を世界中から集め、アノイリナーゼを産生するものを組織的に検索しているうちに、ヒトの腸管などにも広く分布する *Clostridium sporogenes* と云う菌が強いアノイリナーゼを作ることを見出した。この *Clostridium sporogenes* と *Clostridium thiaminolyticum* は細菌分類学的に同じものであることがわかった⁽¹⁴⁾。

この一連の検討を通じてアノイリナーゼはその他、食中毒菌であるボツリヌス菌のうちヒトに病原性のある A, B, F 型菌などの一部によって作られる事が見つかったほか、この近隣の数種の嫌気性菌にもアノイリナーゼを作るものが有ることが分かっている⁽¹⁶⁾。今までに述べた細菌と異なって、より高等な単細胞生物である酵母様真菌にもアノイリナーゼ活性を強く示すものが口腔中を調べると検出されるが⁽¹⁵⁾、この場合は細胞の外側にアノイリナーゼが分泌されることは無い。

さて、このようなアノイリナーゼ産生菌が家畜

の反趨胃の中で増殖するか飼料中に植物性アノイリナーゼが含まれるとヒツジやウシの神経組織の病気が発症することは今までにも知られてはいたが最近獣医学的にもほぼ証明されている⁽³²⁾。アノイリナーゼ発見のきっかけがChastek 麻痺であったことや、日本に比べ欧米では食肉用等の牧畜業が非常に盛んであることもあって此の方向の研究は日本ではやや後れている。これらの研究とともに、家畜及びヒトのビタミンB₁ 栄養を攪乱する食品、飼料中の有害物質として最近多くの研究が報告されているものにビタミンB₁ 不活性化因子という一群の化学物質がある。これらはアノイリナーゼと違って弱い加熱では効力を失うことなく従って調理後も食品中に残ることが多く、量的に多いと栄養価をそこなうことになる。日本では、1980年前後のアノイリナーゼ関連の研究の中心の一つがこの分野にある。シダ類の植物にはアノイリナーゼと共にこのような不活性化因子も含まれているので、これを飼料とするブタやウマにまで明らかな神経系の異常が見られることが報告されている。

このようにアノイリナーゼは高等動物の体内でビタミンB₁ 欠乏に伴う種々の障害を起こすことがあるが、それではアノイリナーゼを作っている細胞自身に対しては有害ではないのだろうか。単細胞生物においても植物や魚類、貝類においても特別の不都合も無いらしくアノイリナーゼがどうして作られ、その生物の中で何の働きをしているの

かについては全くなぞで、現在の生物学の情報の蓄積をもってしてもアノイリナーゼが何をしているのか見当がつかない。

アノイリナーゼは主反応としてビタミンB₁ を分解するが、条件次第でこの逆の反応、即ちビタミンB₁ の合成反応が僅かながら見られる。そこで今までにアノイリナーゼの存在意義に関して考えられた仮説の中には、原始のビタミンB₁ 合成反応が何かの事情で一部の細胞に残存したものではないか（化石酵素論）というのが有るが、これを証明する事は簡単ではなく、核酸塩基やアミノ酸の並びかたを比較する分子系統発生的な検証などが考えられる。実際、近頃のアノイリナーゼ研究にはアノイリナーゼを作る細菌からアノイリナーゼ遺伝子をクローニングし、その遺伝子の性質を調べようという方向の研究が進んでいる⁽²¹⁾。又、著者らの分離した遺伝子は全塩基配列が決定されている⁽²²⁾。しかし、アノイリナーゼが生物細胞で作られる本当の意味がはっきりするには、まだまだ研究が必要と考えられる。

この様なアノイリナーゼ研究の歴史の中で、各時代の流れをまとめたものが総説の形でいくつか報告されているので、更にアノイリナーゼ研究史の動向を詳細に振り返る時に重要な資料となるものを表2に掲げる。いずれも各時代の知見を良くまとめたものである。

表2 主要総説リスト

-
- (1) 1949 Yudkin, W. H. Thiaminase, the chastek-paralysis factor. *Physiol. Rev.* 29, 389-402.⁽²³⁾
 - (2) 1954 藤田秋治, アノイリナーゼの研究。ビタミン, 7, 1-11.⁽²⁴⁾
 - (3) 1954 Fujita, A.: *Adv. in Enzymol.* (ed. Nord, F. F.) 15, 389-400, Interscience, N. Y.⁽²⁵⁾
 - (4) 1972 Fujita, A.: Recollections of the Background of the study on thiaminase and thermostable thiamin decomposing factor in Japan: *J. Vitaminol.* 18, 67-72.⁽²⁶⁾
 - (5) 1957 村田希久, アノイリナーゼ作用の機構。ビタミン, 13, 225-236.⁽²⁷⁾
 - (6) 1959 村田希久, アノイリナーゼ。ビタミン学の進歩, 第1集, (日本ビタミン学会編) pp.81-124.⁽²⁸⁾
 - (7) 1969 村田希久, アノイリナーゼ。新ビタミン学 (日本ビタミン学会編) pp.184-186.⁽²⁹⁾
 - (8) 1969 林 良二, ビタミン分解菌。新ビタミン学 (日本ビタミン学会編) pp.500-504.⁽³⁰⁾
 - (9) 1971 E. E. Edwin & G. Lewis, Thiamine deficiency with particular reference to CCN: *J. Dairy Res.* 38, 79-90.⁽³¹⁾
 - (10) 1975 W. C. Evans, Thiminases and their effects on animals.: *Vitamins & Hormones* 33, 467-504.⁽³²⁾
-

文 献

- (1) Lundes, G., Is "chastek paralysis" caused by feeding too much fish? : Am. National Fur and Market J. **18**, 5-7 (1939).
- (2) Green, R. G., and Evans, C. A. A deficiency disease of foxes: Science **92**, 154-155 (1940).
- (3) Green, R. G., Carlson, W. E., and Evans, C. A. A deficiency disease of foxes produced by feeding fish (B_1 avitaminosis analogous to Wernicke's disease of man). : J. Nutr., **21**, 243-256 (1941), *ibis.* **23**, 165-174 (1942).
- (4) Evans, C. A., Carlson, W. E. & Green, R. G.: Amer. J. Pathol. **18**, 79-91 (1942).
- (5) Woolley, D. W., Destruction of thiamine by a substance in certain fish: J. Biol. Chem, **141**, 997-998 (1941).
- (6) Spitzer, E. H., Coombes, A. I., Elvehjem, C. A., & Wisnicky, W.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **48**, 376-379 (1941).
- (7) Sealock, R. R., Livermore, A. H., and Evans, C. A. Thiamine inactivation by the fresh-fish or chastek-paralysis factor.: J. Am. Chem. Soc., **65**, 935-940 (1943).
- (8) Krampitz, L. O. & Woolley, D. W. : J. Biol. Chem. **152**, 9-17 (1944).
- (9) 藤田秋治, 沼田勇, アノイリナーゼの研究 新酵素アノイリナーゼとその症状: 日本生化学会誌, **18**, 63-70 (1944).
 参考: Fujita, A., and Matsukawa, D., Uber die Verteilung des Vitamin B_1 in Tierischen und Pflanzlichen Geweben I, II, : J. Biochem., **35**, 89-101, 419-430 (1942). (ビタミン B_1 分解現象の研究)
 : 藤田秋治, 沼田勇, 新酵素アノイリナーゼに就て (第1報): 日本生化学会会報, **17**, 156-158 (1942). (第18回総会報告1942.10名古屋).
 (藤田らはこの研究が米国の研究とは独立したものと主張している (Fujita, A., et al. J. Biol. Chem. **196**, 289-295 (1952)))
- (10) Weswig, P. H., Freed, A. M. and Haag, J. R., Antithiamine activity of plant materials : Biol. Chem. **165**, 737-738 (1946).
- (11) 松川男児, 三沢博人, アノイリナーゼを産生する新細菌について: ビタミン **4**, 159-163 (1951).
 参考: 松川男児, 三沢博人, アノイリナーゼを産生する新細菌について: ビタミン **2**, 137 (1949).
- (12) 木村 廉, 青山寿一, 廖 道雄, アノイリナーゼ菌 (木村, 青山) *Bacillus aneurinolyticus* (Kimura et Aoyama) に関する研究: ビタミン **5**, 51-54 (1952).
 参考: 木村 廉, 林 良二, 青山寿一, 廖 道雄, アノイリナーゼ菌 *Bacillus thiaminolyticus* の研究, 特に新アノイリナーゼ菌について: ビタミン **4**, 299-301 (1951).
- (13) Kimura, R., and Liao, T. H., A new thiamine decomposing anaerobic bacterium, *Clostridium thiaminolyticum* Kimura et Liao: Proc. Jpn Acad. **29**, 132-133 (1953).
 参考: 木村 廉, 廖 道雄, 林 良二, 中山英男, アノイリナーゼ菌に関する研究 (Ⅷ) 第56回ビタミンB研究委員会: ビタミン **5**, 521 (1952).
- (14) 林 良二, *Clostridium thiaminolyticum* Kimura et Liao と *Clostridium sporogenes* との異同についての考察: ビタミン **30**, 324-330 (1964).
 参考: 林 良二他, 嫌気性孢子形成菌のアノイリナーゼ作用に関する研究 (I) *Clostridium sporogenes* のアノイリナーゼ作用: ビタミン **27**, 342-344 (1963).
- (15) Yonezawa, W., Aoki, F., Ota, M., Nishio, K., and Matsumoto, K., *Trichosporon aneurinolyticum*, a new thiamine-destroying fungus.: J. Vitaminol. **3**, 39-42 (1957).
 参考: 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 (I) アノイリナーゼの生化学的性状: ビタミン **9**, 48-52 (1955).
 参考: 西尾宏英, アノイリナーゼ作用を有する *Candida* 属真菌の研究 (I) アノイリナーゼ

- の生化学的研究：ビタミン 13, 94-99 (19-57).
- (16) 林 良二ら, 嫌気性孢子形成菌のアノイリナーゼ作用に関する研究 (II) Clostridiaにおけるアノイリナーゼの分布：ビタミン 27, 345-348 (1963).
- 参考：林 良二ら, 嫌気性孢子形成菌のアノイリナーゼ作用に関する研究 (III) Clostridium botulinum のアノイリナーゼ産生：ビタミン 47, 105-110 (1973).
- (17) Edwin, E. E., Spence, J. B., & Wood, A. J.: Vet. Rec. 83 417 (1968)
- (18) Edwin, E. E. & Jackman, R.: Vet. Rec. 92 640-641 (1973)
- (19) Bergey's Manual of Determinative Bacteriology 8th ed. (1974)
- (20) Edwin, E. E. & Jackman R.: J. Sci-Fd. Agric, 25, 357-368 (1974)
- (21) Abe, M., Ito, S., Kimoto, M., Hayashi, R. & Nishimune, T. チアミナーゼ遺伝子の研究：Biochim. Biophys. Acta 909, 213-221 (1987)
- (22) Coslollo, C. A., Kelleher, N. L., N, M., McLafferty, T. W. & Beyloy, T. P. Mechanistic Studies on Thiaminase I.: J. Biol. Chem. 271, 3445-3452 (1996)
- (23) 表 2 に記載
- (24) 表 2 に記載
- (25) 表 2 に記載
- (26) 表 2 に記載
- (27) 表 2 に記載
- (28) 表 2 に記載
- (29) 表 2 に記載
- (30) 表 2 に記載
- (31) 表 2 に記載
- (32) 表 2 に記載