

# (一) Vitamin

林鴻德

## 得主

- 1929 *Christiaan Eijkman*  
*Frederick G. Hopkins*
- 1937 *Albert Szent-Györgyi*
- 1943 *Henrik Dam*  
*Edward A. Doisy*

### 一、前言

脚氣病 (beriberi)、佝僂病 (ricket)、壞血病 (Scurvy) 等疾病，數世紀以來已為人們所認知、所引以為懼，因不知其究由何種原因引起；直到近世來，纔有學者提出，可能因為食物中某“缺乏 (Deficiency)”而引起的。其中以日本的海軍軍醫 Kanehiro Takaki (1849 ~ 1915) 最先提出這個新的觀點。1882 年他從日本海軍的研究中，將某些特殊食物和蔬菜加入水兵的食物中，使得脚氣病的患者大為減少，解決了水兵病患的麻煩和痛苦，可惜沒有進一步分析出到底為何物所造成。這問題要等約十五年後纔得見曙光。

維他命本身在人體的新陳代謝過程中，扮演和荷爾蒙類似的角色，特別是為某些酵素系統的一員方面。事實上，維他命和荷爾蒙之間的區別一直是模糊不清，唯一明顯的區別在於荷爾蒙可以在體內形成，而維他命只能由外界獲得，因此假如食物中無法供應足夠的維他命，勢必產生前述的“缺乏 (Deficiency)”症狀，因着這種疾病的束手無策，誘導了無數學者的潛心研究。

### 二、得獎者評介

荷蘭籍的醫師 Christiaan Eijkman (1858 ~ 1930) 當他在荷屬南洋從事軍醫工作時，為醫治令當時群醫束手無策的脚氣病，潛心研究。1887 年發表報告，謂吃麵粉比吃白米患脚氣病者少得多。家禽實驗證明吃白米的一組也得到同樣的症狀，他認為這是由於所吃的白米飯中缺乏一種營養素，而用米糠即可防止這種症狀的產生。因此顯示米糠內含有某種保護的因素，進一步的研究他發現米糠也可治療人類的脚氣病。經過了數年的研究，艾克曼方由食物裡化驗出可治療脚氣病，含在大米外皮上的因素，他名之為抗神經炎維他命 (Antineuritic vitamin)。

由於 Eijkman 醫師的研究打開了由食物中尋找生命必須原素的大門，使得人類對食物營養的調配重新予以評估，嗣後營養學的興起乃由此肇端。1911 年，波蘭生物學家 Casimir Funk (1884 ~ 1967)，首先由糙米分離出噻胺 (thiamine)，也就是今日我們所謂的維他命 B<sub>1</sub>，亦即為 Eijkman 醫師所謂的抗神經炎維他命。

緊接在 Eijkman 之後研究，提供

今日我們在維他命功用方面的知識者，是英國的生化學家 Sir Frederick Gowland Hopkins, (1861 ~ 1947)，他是一位自修成功的化學家，而後終能當上劍橋大學的生化講座。在劍橋，他完成了不少有價值的研究：確定色氨酸 (Tryptophan) 的作用；分離和指出麩胱甘肽 (Glutathione) 的特性——組織呼吸中，當作氧的攜帶者、氫離子的接收者；發現 Xanthine oxidase；定量肌肉中 Lactic acid 的機能。

1912 年，Hopkins 報告：在實驗中的一組生長中的老鼠，其食物除各種必要的鹽分外，尚有純化的脂肪、蛋白質、澱粉混合物，結果顯示這組老鼠無法生長，但如加入少量牛奶，則生長又繼續開始，而且牛奶的量不拘多少。結論就是，在牛奶中定含有某些物質，即使少量，也會幫助生長，可能是一種催化或刺激作用。事實上同樣的觀察早在 1880 年已有人提出，只是未被注意而在約三十年後才受重視。

由於 Eijkman 和霍普金斯在食物營養方面的偉大貢獻，1929 年他們共同獲得諾貝爾醫學獎。

1913 年，E. V. McCollum 和 M. Davis 報告：Hopkins 指出的生長促進素，有二種：一種為能溶於



1929 Frederick G. Hopkins



脂肪的維他命A，一種為能溶於水的維他命B。1918~20年間，E. M. Mellanby 證實佝僂病也是由於缺乏某種維他命（溶於脂肪者）所引起，McCollum 發現這種抗佝僂病的維他命，是以前所未知道的維他命D。他們二位曾數次被提名諾貝爾獎，每次都因為有其他更重要的研究，而從未得獎。

1907年，A. Holst 和 T. Frolich 共同證明一種水溶性的維他命——維他命C，具有抗壞血病（Anti-scurvy）的功用，他們曾在天竺鼠上誘導出類似人類壞血病的症狀，因此而得證。壞血病自古代埃及以來即困擾著人類，直到 Holst 在 Frolich 的實驗才得知其致病原因，其工作類似 Eijkman 的研究，但主要歸功於艾氏的啓發作用。1938年 Frolich 雖獲提名，惜未能得獎。倒是另一位匈裔美籍的 Albert Von Szent-Györgyi（1893~）因為解釋維他命C的性質和作用，獲得1937年諾貝爾獎。他生長在匈牙利，於1947年到美國，1955年歸化為美籍，他的其他重要研究，尚有：發現 actin；解釋細胞氧化作用中的催化過程，諾貝爾獎委員會之所以頒獎給他，乃因他在生化，生理方面的卓越貢獻。

前曾述及 McCollum 等雖發現

維他命D有抗佝僂病的作用，却未能因此得獎。從 Eijkman 打開維他命研究之門後，學者已能對大部分缺乏維他命症狀找出原因所在，接下來的重點是放在研究維他命的性質及其生理作用，屬於生理、生化方面的實驗室工作，維他命D即為一例。

早期的實驗得知維他命D能阻止自化作用，因此有人假設它是為脂肪的一部分；1919年，K. Huldschinsky 發現紫外線照射可以防止佝僂病的發生；1926年，另一批人發現只將食物用紫外線照射也會有同樣效果。於是人們懷疑是否脂肪中一種膽固醇受照射也會有抗佝僂作用，結果發現膽固醇中的一種異質（Impurity）有此作用。1927年，德國化學家 Adolf Windaus 證實維他命D可以由一種維他命元（provitamin）——麥角固醇（ergosterol）照射得來。至此吾人稍可了解維生素的合成過程。1928年，Windaus 獲得化學獎，為他的研究，使得我們了解固醇和維生素之間關聯。

1929年，丹麥生化學家（Carl Peter Henrik Dam, 1895~）發現在實驗中，鷄若給予某一種食物，則會造成嚴重的皮下出血，同時血液凝固也較平常慢很多，毫無疑問一定是食物中缺乏某種維生素所導致；當時

Dam 加入各種已知的維生素皆無效果；足足再花了五年時間，1935年，Dam 方發現另有一種脂溶性物質，可以防止出血，他把它命名為 Koagulation-Vitamin，或叫 Vitamin K。1939年，Dam 終能將維生素K提煉出來，這項工作集合了數個不同國家的學者才完成，不但分離出來，同時決定了它的構造，它的合成則有賴美國的生化學家 Edward Adelbert Doisy（1893~）。Doisy 本為學工程的，後改為學生化，而能嶄露頭角；Doisy 和他的工作者所合成出來的是另外一種 K<sub>2</sub>，來自細菌，因此有二種維生素K——K<sub>1</sub>來自植物，K<sub>2</sub>來自細菌，二者構造不同，但作用相同。Doisy 除了在維生素方面的貢獻，在性荷爾蒙、抗生素、性問題方面，也有很大的貢獻。Dam 和 Doisy 終亦能解釋維生素K在凝血作用（Coagulation）中所扮演的角色，它是直接影響血中凝血酶元（prothrombin）含量。由於這種作用機構（mechanism）的發現，使得很多由於凝血酶元減少引起的出血，可以用合成的維生素K來治療，其價值難以評估。1943年，Dam 以發現維生素K，Doisy 以合成維生素K，共同獲得該年諾貝爾醫學獎。



1937 Albert Szent-Györgyi



1943 Edward A. Doisy



1943 Henrik Dam