

# PROSPECTS

## IN PHARMACEUTICAL SCIENCES

Prospects in Pharmaceutical Sciences, 21(3), 15-21  
<https://prospects.wum.edu.pl/>

*Review Article*

### THIAMINE (Vitamin B<sub>1</sub>): OVERVIEW OF HISTORY OF DISCOVERY, MECHANISM OF ACTION, ROLE AND DEFICIENCY

Ewa Napiórkowska\*<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Organic and Physical Chemistry, Faculty of Pharmacy, Medical University of Warsaw, 02-097 Warsaw, Poland.

\* Correspondence, e-mail: [napiorkowskaewa07@gmail.com](mailto:napiorkowskaewa07@gmail.com)

Received: 17.07.2023 / Accepted: 18.07.2023 / Published: 27.07.2023

#### ABSTRACT

Thiamine is the first water-soluble vitamin to be discovered that acts as a cofactor of several important enzymes. Vitamin B<sub>1</sub> plays an essential role in obtaining energy in carbohydrates metabolism and substrates production which are further used as neurotransmitters, nucleic acids, and coenzymes. The aim of this work was to give a summary of various aspects related to thiamine including a rich history of the discovery, synthesis, role in human organism, mechanism of action and also the consequences of its insufficient intake leading to beriberi disease. The study takes into consideration pharmaceutical aspects like main sources of vitamin B<sub>1</sub>, its absorption, nutrient recommendations, interaction with drugs and the variety of formulations available in treating its deficiency. Understanding the role of vitamin B<sub>1</sub> in cellular metabolism shows its significance in maintaining health and emphasizes the importance of ensuring adequate dietary intake to maintain the proper functioning of the nervous and cardiovascular systems. Although thiamine deficiency is less common in developed countries, it can be still observed due to poor diet intake, alcoholism, and certain medical conditions which reduce absorption, e.g. celiac disease. Overall, all mentioned aspects make the problem of its deficiency still present and important. Performing an overview of various aspects related to thiamine deficiency can help to properly diagnose or even to prevent an insufficient intake of vitamin B<sub>1</sub> among patients with specific medical conditions.

**KEYWORDS:** thiamine, beriberi disease, vitamin B<sub>1</sub>

#### STRESZCZENIE

Tiamina została odkryta jako pierwsza spośród wszystkich witamin. Jest rozpuszczalna w wodzie i pełni funkcję kofaktora wielu ważnych enzymów biorących udział w wytwarzaniu energii na drodze przemian węglowodanowych oraz w produkcji substratów wykorzystywanych do syntezy neuroprzekazników, kwasów nukleinowych i koenzymów. Celem pracy było zebranie najważniejszych aspektów dotyczących tiaminy, zaczynając od bogatej historii jej odkrycia, przez syntezę, rolę w ludzkim organizmie, mechanizm działania, aż po konsekwencje jej niedoborów prowadzące do wystąpienia choroby beriberi. Przegląd obejmuje również aspekt farmaceutyczny, główne źródła tiaminy w pożywieniu, wchłanianie, zalecane normy spożycia, interakcje z lekami oraz dostępne postacie leków, jakie są stosowane w leczeniu jej niedoborów. Bliższe przyjrzenie się roli witaminy B<sub>1</sub> w mechanizmach komórkowych pokazuje jej znaczenie w utrzymaniu zdrowia, a także podkreśla istotę zapewnienia jej odpowiedniej podaży w diecie dla zachowania prawidłowo funkcjonującego układu nerwowego i sercowo-naczyniowego. Mimo że objawy niedoborów tiaminy są obecnie rzadziej spotykane w krajach rozwiniętych, to nadal stanowią ważny problem ze względu na chociażby niezbilansowaną dietę, alkoholizm czy występowanie stanów klinicznych utrudniających wchłanianie witaminy B<sub>1</sub> z pożywienia, jak np. celiakia. Wszystkie te czynniki sprawiają, że problem niedoborów tiaminy jest wciąż istotny i aktualny a zebranie najważniejszych aspektów związanych z niedoborami witaminy B<sub>1</sub> może pomóc we właściwej diagnozie lub nawet zapobiec wystąpieniu jej niedoborów u pacjentów w grupie ryzyka.

**SŁOWA KLUCZOWE:** tiamina, choroba beri-beri, witamina B<sub>1</sub>

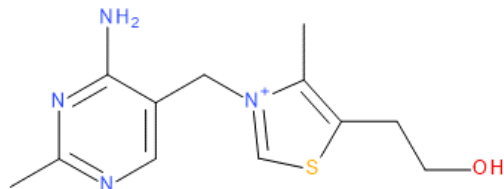
Article is published under the CC BY license.

## 1. Wstęp

Tiamina, nazywana również witaminą B<sub>1</sub> lub aneuryną, pełni niezwykle istotną rolę w ludzkim organizmie, natomiast musi być dostarczana zewnątrznie z pożywieniem, ponieważ organizm ludzki nie jest zdolny do jej syntezy *de novo* [1]. W prawidłowo zbilansowanej diecie u zdrowych osób rzadko obserwuje się niedobory witaminy B<sub>1</sub>, zwłaszcza ze względu na jej dużą zawartość w pełnoziarnistych produktach oraz wzbogacanie produktów spożywczych w witaminy z grupy B [2,3]. Niemniej, jej termolabilność, szczególnie istotna w zasadowym pH, oraz duża podatność na działanie promieni UV [1], a także wpływ niektórych leków może wpływać na to, że problem niedoborów tiaminy dotyczy również mieszkańców krajów rozwiniętych. Jedną z przyczyn może być chociażby fakt wchodzenia w interakcje z innymi substancjami, np. lekami. Do grupy leków które wchodzi w interakcje z witaminą B<sub>1</sub> należą chociażby chemioterapeutyki, mogące powodować unieczynnienie tiaminy [4], czy leki konkurujące o jej transporter, jak szeroko stosowana w leczeniu cukrzycy metformina [5].

Powyżej wymienione czynniki mogą przyczyniać się do wystąpienia niedoborów, dlatego też tiamina w dawce 50 mg chlorowodoru tiaminy w tabletkach znajduje się na Liście Leków Podstawowych, opracowanej przez Światową Organizację Zdrowia (WHO), co świadczy o jej wciąż aktualnym znaczeniu dla zdrowia publicznego [6].

## 2. Struktura chemiczna



Rysunek 1. Wzór chemiczny tiaminy

Cząsteczka tiaminy składa się z pierścienia pirymidynowego i tiazolowego, połączonych mostkiem metylenowym. Wzór tiaminy został przedstawiony na Rysunku 1. Tiamina tworzy związki o charakterze soli, najczęściej są to sole chlorkowe lub azotanowe(V), w formie zjonizowanej jest bardzo dobrze rozpuszczalna w wodzie, natomiast nie rozpuszcza się w niepolarnych rozpuszczalnikach. W terapii najczęściej wykorzystywana jest w postaci chlorowodoru tiaminy [1].

## 3. Historia odkrycia

Tiamina została odkryta jako pierwsza spośród wszystkich witamin. Chociaż już w pierwszej połowie XVIII wieku, czyli na długo przed jej odkryciem, pojawiały się opisy charakterystycznych objawów wywołanych niedoborem witaminy B<sub>1</sub>, to w tamtym czasie nieznaną była ich przyczyna, a nawet błędnie podejrzewano, że jest to choroba zakaźna [7,8]. Szczególnie dużo przypadków jej niedoborów w diecie obserwowano w krajach azjatyckich, gdzie podstawą żywienia jest biały ryż. Co ciekawe, po roku 1870 kara pozbawienia wolności w więzieniu na Jawie powyżej 3 miesięcy była równoznaczna z karą śmierci. Po tym czasie więźniowie umierali z powodu choroby beri-beri. Co więcej, w latach

1912-1930 na Filipinach niemowlęca postać beri-beri odpowiadała za 70-80% wszystkich zgonów z powodu tej choroby.

Niedobory tiaminy dziesiątkowały wojska, co miało kluczowe znaczenie w okresach wojny, a nawet mogło przesądzić o zwycięstwie. Szacuje się, że w 1895 roku 26% japońskiej armii cierpiało na chorobę beri-beri [1]. Problem był na tyle istotny i dotyczył różnych części Azji, że wielu naukowców niezależnie starało się ustalić przyczynę i znaleźć skuteczną metodę leczenia. Z tego względu nie sposób wymienić wszystkich, którzy mieli udział w powiązaniu objawów z niedoborem tiaminy.

Niezwykle ważną postacią w historii odkrycia tiaminy był polski biochemik Kazimierz Funk. Podczas swojego pobytu w Instytucie Listera w Londynie miał on okazję zapoznać się z badaniami lekarza, Williama Braddona, który prowadził badania nad chorobą beri-beri w krajach tropikalnych. Braddon zaobserwował, że wspomniana choroba dotyka ludzi żywiących się białym ryżem, podczas gdy żywiący się ryżem brązowym nie wykazują objawów. Na tej podstawie polski badacz uznał, że otręby ryżowe muszą zawierać substancję nieobecną w oczyszczonym ryżu oraz że nie jest ona ani białkiem, ani aminokwasem. Swoje badania prowadził na gołębiach. Te które były karmione białym ryżem wykazywały objawy zapalenia wielonerwowego o objawach zbliżonych do choroby beri-beri u ludzi, natomiast gołębie, którym podawano otręby czy drożdże, wracały do zdrowia [9].

Kazimierz Funk przeprowadził dalsze badania. W wyniku szeregu procesów wyizolował z otrąb ryżowych i drożdży dwie frakcje: frakcję A i frakcję B. Następnie przyporządkował chore ptaki do dwóch grup. W grupie, która otrzymywała wodną frakcję B objawy ustępowały, a otrzymujące frakcję A umierały. W czasie trwania eksperymentu gołębie w obu grupach były karmione białym ryżem. Do wyleczenia gołębi wystarczyło 20 g łusek ryżowych lub odpowiednik uzyskanego wodnego ekstraktu [9]. Na podstawie tego eksperymentu Funk wywnioskował, że frakcja B musi zawierać pewną substancję nieobecną we frakcji A.

Warto wspomnieć, że do tego odkrycia nie doszłoby, gdyby nie praca młodego holenderskiego lekarza Christiaana Eijkmana, który zajmował się badaniami nad chorobą beri-beri na wyspie Jawa. Eijkman błędnie podejrzewał, że to czynnik zakaźny lub toksyna wywołuje chorobę beri-beri. Ze względów ekonomicznych swoje badania przeprowadzał na kurczakach, którym wstrzykiwał materiał wyizolowany od zmarłych na beri-beri [7]. Niespodziewanie u ptactwa z grupy kontrolnej także rozwijało się wielonerwowe zapalenie, przypominające objawy choroby beri-beri u ludzi. Eijkman uznał, że najwyraźniej obie grupy musiały zostać zakażone, natomiast wielokrotne powtarzanie eksperymentu nie przynosiło nowych rezultatów. Zrządzenie losu doprowadziło młodego badacza do przełomowego odkrycia. Podczas jednej z prób okazało się, że ptaki z obu grup niespodziewanie zaczęły zdrowieć. Przyczyną była zmiana żywienia kurczaków, a dokładniej decyzja nowego kucharza, który stwierdził, że nie będzie marnotrawił zakupionego dla wojska, droższego oczyszczonego ryżu, i zaczął karmić kurczaki odpadami, w tym łuskami ryżowymi. Eijkman wysnuł wniosek, że łuski muszą zawierać antidotum na toksynę zawartą w

oczyszczonym ryżu. Dzięki badaniom Kazimierza Funka wiadomo, że jest odwrotnie, otręby ryżowe zawierają substancję, nieobecną w białym ryżu, której niedobór wywołuje zapalenie wielonerwowe u ptactwa oraz chorobę beri-beri u ludzi [8].

Christiaan Eijkman za swoje dokonania w 1929 roku został wyróżniony Nagrodą Nobla w dziedzinie fizjologii i medycyny.

#### 4. Pierwsza synteza

Izolacja witaminy B<sub>1</sub> z otrębów ryżowych stanowiła niebagatelny problem, w tonie tego surowca zawartość tiaminy była porównywalna do pojemności tyżeczki do herbaty. Krystaliczną formę witaminy B<sub>1</sub> udało się otrzymać w 1926 roku, a już 10 µg tej substancji stanowiło dawkę leczniczą dla gołębi z objawami wielonerwowego zapalenia [7]. Ze względu na budowę nadano jej nazwę tiamina, czyli amina zawierająca siarkę [10]. Dziesięć lat później, czyli w 1936 roku, Robert Williams i Joseph Cline zaproponowali pierwszą metodę syntezy tiaminy, którą następnie poddano uproszczeniu, tak że syntetyczna forma witaminy B<sub>1</sub> w krótkim czasie stała się dostępną komercyjnie, w dodatku w przystępnej cenie dla pacjentów [7].

#### 5. Źródła tiaminy i jej wchłanianie

Z uwagi na fakt, że organizm ludzki nie jest zdolny do syntezy tiaminy, musi być ona dostarczana z pożywieniem. Bakterie jelitowe mogą syntezować difosforan tiaminy, natomiast jak pokazują badania *in vivo*, ta forma tiaminy nie jest wykorzystywana przez ludzki organizm [11]. Dodatkowo, wysoka rozpuszczalność tiaminy w wodzie sprawia, że nie jest ona magazynowana w organizmie, a więc musi być dostarczana z zewnętrznych źródeł [12].

Witamina B<sub>1</sub> może pochodzić ze źródeł roślinnych, głównie w postaci monofosforanu tiaminy lub wolnej tiaminy występujących w nasionach strączkowych, produktach pełnoziarnistych czy orzechach, lub być pochodzenia zwierzęcego, głównie w mięsie wieprzowym, w postaci pirofosforanu tiaminy [11,13]. Absorpcja zarówno monofosforanu i pirofosforanu tiaminy poprzedzona jest hydrolizą do wolnej tiaminy, dlatego wchłaniają się w podobnym stopniu jak wolna forma [12,14].

#### 6. Zapotrzebowanie na witaminę B<sub>1</sub>

Zapotrzebowanie organizmu na tiaminę jest zależne od płci, wieku, a także stanu fizjologicznego organizmu. U kobiet w ciąży oraz karmiących piersią [15] czy u osób nadużywających alkoholu [16-18], a także w stanach upośledzonego trawienia i wchłaniania [12,19], np. celiakii, obserwuje się zwiększone zapotrzebowanie na tiaminę [9]. W Tabeli 1 przedstawiono wartości AI (wystarczające spożycie) dla niemowląt, ustalone przez Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA) oraz EAR (średnie zapotrzebowanie) i RDA (zalecane dzienne spożycie) dla kobiet i mężczyzn dla populacji Polski zalecane przez Instytut Żywności i Żywienia

**Tabela 1.** Normy dziennego zapotrzebowania na tiaminę w zależności od płci i wieku na podstawie Jarosz, M.; Rychlik, E.; Stoś, K.; Charzewska, J. Normy Żywienia Dla Populacji Polski i Ich Zastosowanie; Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego - Państwowy Zakład Higieny: Warszawa, 2020, str. 199 [11].

WIEK	mg tiaminy/osobę/dobę			
	KOBIECY		MĘŻCZYŹNI	
	EAR*	RDA**	EAR*	RDA**
0-6 miesięcy	0,2 <sup>1</sup>			
7-11 miesięcy	0,3 <sup>1</sup>			
1-3 lat	0,4	0,5	0,4	0,5
4-6 lat	0,5	0,6	0,5	0,6
7-9 lat	0,7	0,9	0,7	0,9
10-12 lat	0,8	1,0	0,9	1,0
13-15 lat	0,9	1,1	1,0	1,2
16-18 lat	0,9	1,1	1,0	1,2
19-30 lat	0,9	1,1	1,1	1,3
31-50 lat	0,9	1,1	1,1	1,3
51-65 lat	0,9	1,1	1,1	1,3
66-75 lat	0,9	1,1	1,1	1,3
>75 lat	0,9	1,1	1,1	1,3
kobiety w ciąży	1,2	1,4	-	-
kobiety karmiące piersią	1,3	1,5	-	-

<sup>1</sup>wartość w tabeli odpowiada wystarczającemu spożyciu (AI)

\* EAR (Estimated Average Requirement) - średnie zapotrzebowanie dla grupy. Jest to norma, która pokrywa zapotrzebowanie 50% zdrowych i prawidłowo odżywionych osób  
 \*\* RDA (Recommended Dietary Allowances) - zalecane spożycie. Jest to taka ilość danej witaminy, składnika mineralnego itp., którą powinno się dostarczać organizmowi chcąc pokryć jego zapotrzebowanie na dany składnik. Wg definicji jest to taka ilość, która pokrywa zapotrzebowanie 97,5% zdrowych i prawidłowo odżywionych osób.

#### 6.1. Niedobór

Tiamina uczestniczy w wielu procesach biochemicznych, a niektóre produkty spożywcze i dodatki do żywności, np. siarczany(IV) dodawane jako konserwant, czy wysoka temperatura sprzyjają wystąpieniu jej niedoborów. Pierwsze objawy niedostatecznej podaży witaminy B<sub>1</sub> z dietą obejmują: uczucie zmęczenia, utratę masy ciała, osłabienie siły mięśniowej, mrowienie oraz drętwienie kończyn [20]. Co ciekawe, liczne badania wskazują na związek niedoborów tiaminy z progresją chorób neurodegeneracyjnych, co może mieć związek z występowaniem stresu oksydacyjnego [18,21,22]. Nielezione niedobory mogą przekształcać się w poważniejsze schorzenia, a w perspektywie mogą prowadzić nawet do zgonu.

##### 6.1.1. Choroba beri-beri

Nazwa choroby pochodzi z języka syngaleskiego, używanego na Sri Lance, w którym słowo beri oznacza "słaby" lub "nie mogę". W nazwie choroby zostało ono podwojone dla podkreślenia jego znaczenia [7]. W zależności od typu objawów wyróżniamy kilka postaci:

- Mokra: z objawami sercowo-naczyniowymi takimi jak duszność wysiłkowa, tachykardia, przerost komór serca prowadzący do prawokomorowej

niewydolności serca [8]. W Shoshin beri-beri występują objawy jak w postaci mokrej, natomiast ma ona gwałtowny przebieg ze względu na nasiloną kwasicę mleczanową [20,23].

- Sucha: z objawami ze strony układu nerwowego takimi jak neuropatie obwodowe, upośledzenie przewodnictwa nerwów czuciowych i ruchowych prowadzące do porażenia kończyn [24,25].

- Niemowlęca: u dzieci karmionych piersią przez matki z niedoborem witaminy B<sub>1</sub>, występująca najczęściej między 2 a 6 miesiącem życia.

Typowym objawom dorosłej postaci beri-beri mogą towarzyszyć zaburzenia trawienia i wymioty [20,26,27].

### 6.1.2. Zespół Wernickiego-Korsakowa

Najcięższą postacią niedoborów tiaminy stanowi zespół Wernickiego-Korsakowa. Jest to zespół objawów neurologiczno-psychiatrycznych charakteryzujący się oftalmoplegią (inaczej porażeniem międzyjądrowym), oczopląsem, ataksją połączoną z amnezją, zaburzeniami świadomości, którym często towarzyszą zmiany osobowości [8,16].

### 6.2. Nadmiar

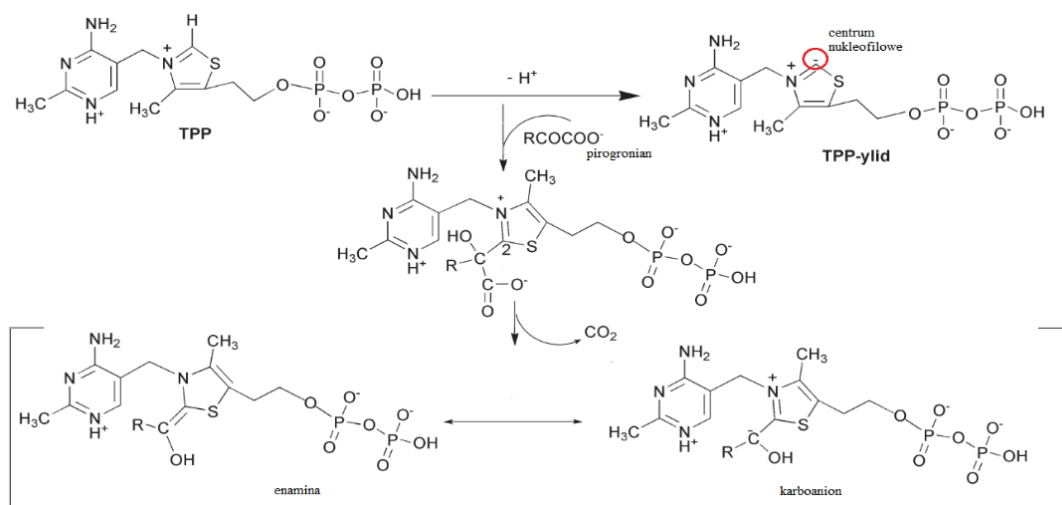
Przy braku wystarczających dowodów przedawkowania tiaminy nie ustalono dawki UL (Tolerable Upper Intake

Level), czyli maksymalnej bezpiecznej dawki przy podaniu doustnym [13]. Jest to powiązane z jej wysoką rozpuszczalnością w wodzie, słabą kumulacją, a także zmniejszonym wchłanianiem przy podaniu doustnym w dawce powyżej 5 mg na dzień ze względu na wysycenie transporterów oraz usuwanie jej nadmiaru wraz z moczem.

## 7. Rola tiaminy w organizmie ludzkim

### 7.1. Mechanizm działania

Aktywną formą witaminy B<sub>1</sub> jest pirofosforan tiaminy (TPP), który pełni rolę kofaktora ważnych enzymów tlenowych przemian węglowodanów. Mechanizm działania został przedstawiony na przykładzie dekarboksylacji pirogronianu z udziałem dehydrogenazy pirogronianowej na Rysunku 2. W wyniku odłączenia protonu od cząsteczki tiaminy, na atomie węgla C<sub>2</sub> tworzy się centrum nukleofilowe, które jest następnie atakowane przez alfa-ketokwas, np. pirogronian. Następnie dochodzi do dekarboksylacji pirogronianu. Powstały karboanion jest stabilizowany przez struktury rezonansowe, przez obecność dodatniego ładunku na azocie w pierścieniu tiazolowym [28]. Bez stabilizacji ze strony tiaminy powstały karboanion byłby bardzo niestabilny, a reakcja mało prawdopodobna. W alkalicznym pH dochodzi do otwarcia pierścienia tiazolowego, co tłumaczy unieczynnienie tiaminy [1].

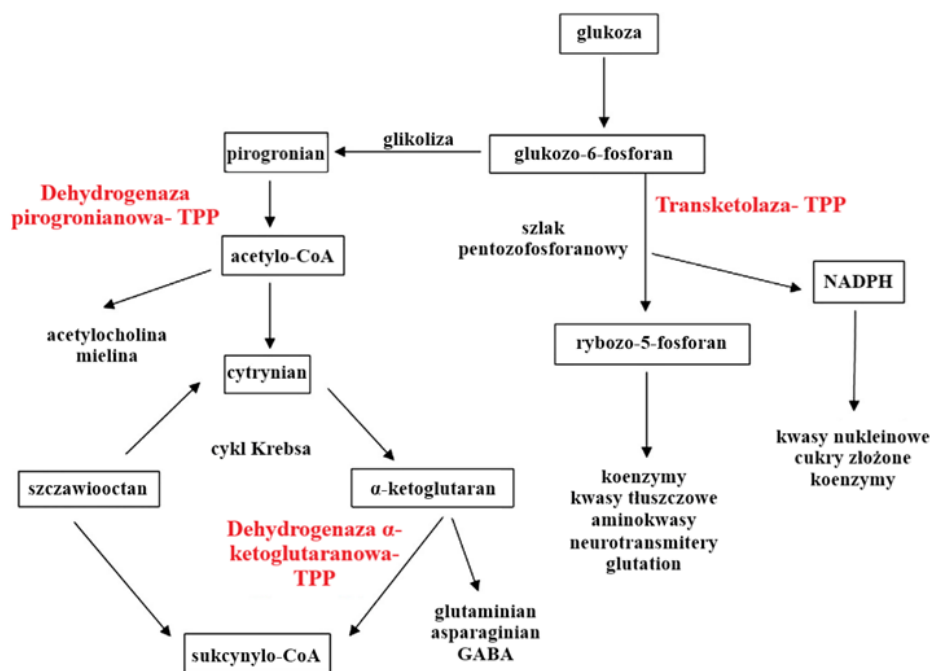


**Rysunek 2.** Mechanizm działania TPP-zależnych enzymów na podstawie: Malandrinis G.; Louloudi M.; Hadjiliadis N. Thiamine models and perspectives on the mechanism of action of thiamine-dependent enzymes, Chem. Soc. Rev., 2006, 35(8) str. 685 [28].

### 7.2. Główne TPP-zależne szlaki biochemiczne

Na Rysunku 3. przedstawiono główne szlaki biochemiczne, wraz z zaznaczeniem miejsc udziału aktywnej formy tiaminy – TPP. Tiamina bierze udział w uzyskaniu energii oraz tworzeniu substratów do produkcji neuroprzekazników [29,30], kwasów nukleinowych [31], koenzymów [31,32] i wielu innych istotnych dla prawidłowego funkcjonowania człowieka. Przy niedoborze dehydrogenazy pirogronianowej występuje zahamowanie syntezy acetylo-CoA (substratu w cyklu Krebsa) oraz następuje nagromadzenie pirogronianu. Niemożność uzyskania energii na drodze metabolizmu tlenowego powoduje wzrost udziału

procesów beztlenowych. Nagromadzony pirogronian jest redukowany do mleczanu, którego gromadzenie się we krwi prowadzi do wystąpienia kwasicy mleczanowej, która oprócz zmiany pH surowicy może powodować wazodylatację naczyń [33,34]. Co więcej, acetylo-CoA jest wykorzystywany do syntezy acetylcholiny oraz osłonek mielinowych, niezbędnych do prawidłowej pracy komórek nerwowych. Między innymi z tego względu, neurony i komórki serca są najbardziej wrażliwe na niedobory tiaminy [22,23,31]. Coraz częściej zauważa się także niekoenzymatyczną funkcję witaminy B<sub>1</sub>, chociażby jej rolę w regulacji cyklu komórkowego w neuronach z udziałem białka p53 [5,35].



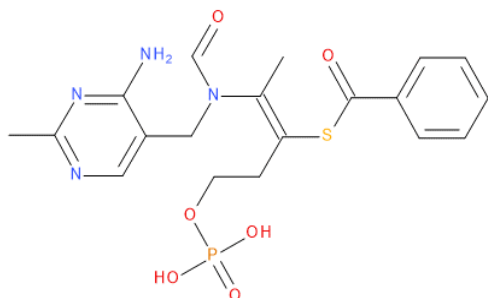
**Rysunek 3.** Miejsca udziału pirofosforanu tiaminy (TPP)- aktywnej formy tiaminy w głównych przemianach biochemicznych. na podstawie: Nath A., Shope T.R.; Koch T.R.; Thiamine (Vitamin B1) After Weight Loss Bariatric Surgery, Elsevier Inc., 2017, str. 481 [12].

## 8. Produkty lecznicze z witaminą B<sub>1</sub>

Na rynku dostępne są produkty lecznicze z witaminą B<sub>1</sub> w tabletkach w postaci chlorowodoru tiaminy, w roztworach do wstrzykiwań, zarówno jako preparaty jednoskładnikowe, jak i w postaci kompleksów witamin z grupy B. Wybór właściwej postaci leku i formy podania zależy od ciężkości niedoborów tiaminy. Dostępne są także modyfikowane formy tiaminy, np. benfotiamina, która charakteryzuje się większą biodostępnością po podaniu doustnym niż chlorowodorek tiaminy.

### 8.1. Benfotiamina – syntetyczna pochodna tiaminy

Benfotiamina (wzór na Rysunku 4.) jest rozpuszczalną w tłuszczach formą witaminy B<sub>1</sub> stosowaną w neuropatiach np. cukrzycowych. W przeciwieństwie do tiaminy nie wymaga transportu aktywnego, który szybko ulega wysyceniu, tym samym jest dużo lepiej przyswajalna. Wchłanianie zachodzi w jelitach, gdzie benfotiamina ulega defosforylacji do S-benzoylotiaminy, która jest wchłaniana na drodze dyfuzji. Benfotiamina charakteryzuje się znacznie większą aktywnością farmakologiczną w porównaniu do chlorowodoru tiaminy, osiąga 5-krotnie wyższe stężenie w osoczu oraz większą penetrację do tkanek, w tym OUN [14].



**Rysunek 4.** Wzór chemiczny benfotiaminy

## 9. Przykładowe interakcje z lekami

Niektóre leki mogą wchodzić w interakcje z tiaminą i przyczyniać się do wystąpienia jej niedoborów. Ze względu na wydalanie tiaminy z moczem w postaci niezmienionej, diuretyki pętlowe, np. furosemid, będą nasilać jej eliminację z organizmu [2,36]. Z kolei metformina konkuruje z tiaminą o białko OCT (Organic Cation Transporter), co tłumaczy często obserwowane niedobory tej witaminy u chorych na cukrzycę leczonych metforminą [5].

## 10. Podsumowanie

Tiamina, ze względu na swoją rolę w szlakach metabolicznych, stanowi istotny element w utrzymaniu prawidłowo funkcjonującego organizmu i ma istotny wpływ na pracę układu nerwowego oraz krążenia. Pomimo że jej niedobory są rzadko obserwowane w krajach rozwiniętych, przy prawidłowo zbilansowanej diecie, to pewne stany chorobowe oraz inne czynniki, jak stosowane leki, wpływają na ograniczone jej wchłanianie z pożywienia. Przytoczone przykłady pokazują, że problem niedoborów witaminy B<sub>1</sub> jest ciągle aktualny, a znajomość roli tiaminy w organizmie ludzkim, mechanizmu działania oraz objawów charakterystycznych dla jej niedoborów, a także interakcji z często stosowanymi lekami pozwala na wcześniejszą diagnozę i wdrożenie leczenia, a także zapobieganie wystąpieniu objawów niedoborów tiaminy.

**Finansowanie:** Praca nie była finansowana ze środków zewnętrznych.

**Konflikt interesów:** Autor deklaruje brak konfliktu interesów.

### Bibliografia

1. McDowell, L.R. Vitamins in Animal and Human Nutrition: 2nd Ed; Iowa State University Press: Ames, 2000; pp. 256-310.
2. Tylicki, A.; Łotowski, Z.; Siemieniuk, M.; Ratkiewicz, A. Thiamine and Selected Thiamine Antivitamins – Biological Activity and Methods of Synthesis. *Biosci. Rep.*, **2018**, *38*(1), Art. No: BSR20171148, doi:10.1042/BSR20171148.
3. Whitfield, K.C.; Bourassa, M.W.; Adamolekun, B.; Bergeron, G.; Bettendorff, L.; Brown, K.H.; Cox, L.; Fattal-Valevski, A.; Fischer, P.R.; Frank, E.L.; et al. Thiamine Deficiency Disorders: Diagnosis, Prevalence, and a Roadmap for Global Control Programs. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **2018**, *1430*, 3-43, doi:10.1111/nyas.13919.
4. Isenberg-Grzeda, E.; Rahane, S.; DeRosa, A.P.; Ellis, J.; Nicolson, S.E. Wernicke-Korsakoff Syndrome in Patients with Cancer: A Systematic Review. *Lancet Oncol.*, **2016**, *17*(4), 142-148, doi:10.1016/S1470-2045(16)00037-1.
5. Aleshin, V.A.; Mkrtchyan, G. V.; Bunik, V.I. Mechanisms of Non-Coenzyme Action of Thiamine: Protein Targets and Medical Significance. *Biochemistry (Moscow)*, **2019**, *84*, 829-850, doi:10.1134/S0006297919080017.
6. World Health Organization World Health Organization Model List of Essential Medicines - 22nd List; (WHO/MHP/HPS/EML/2021.02). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.: Geneva, 2021;
7. Carpenter, K.J. The Discovery of Thiamin. *Ann. Nutr. Metab.*, **2012**, *61*, 219-223, doi:10.1159/000343109.
8. McCandless, D.W. Thiamine Deficiency and Associated Clinical Disorders; Contemporary Clinical Neuroscience; Humana Press: Totowa, NJ, 2009; pp. 47-65.
9. Piro, A.; Tagarelli, G.; Lagonia, P.; Tagarelli, A.; Quattrone, A. Casimir Funk: His Discovery of the Vitamins and Their Deficiency Disorders. *Ann. Nutr. Metab.*, **2010**, *57*, 85-88, doi:10.1159/000319165.
10. Berdanier, C.D. Hens to Humans. *Nutr. Today*, **2021**, *56*, 193-201, doi:10.1097/NT.0000000000000487.
11. Jarosz, M.; Rychlik, E.; Stoś, K.; Charzewska, J. *Normy Żywienia Dla Populacji Polski i Ich Zastosowanie*; Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego - Państwowy Zakład Higieny: Warszawa, 2020; pp. 197-199.
12. Nath, A.; Shope, T.R.; Koch, T.R. Thiamine (Vitamin B1) After Weight Loss Bariatric Surgery. In *Metabolism and Pathophysiology of Bariatric Surgery*; Elsevier, 2017; pp. 479-489.
13. Turck, D.; Bresson, J.; Burlingame, B.; Dean, T.; Fairweather-Tait, S.; Heinonen, M.; Hirsch-Ernst, K.I.; Mangelsdorf, I.; McArdle, H.J.; Naska, A.; et al. Dietary Reference Values for Thiamin. *EFSA Journal*, **2016**, *14*(12), Art. No: 4653, doi:10.2903/j.efsa.2016.4653.
14. Scientific Opinion of the Panel on Food Additives and Nutrient Sources Added to Food (ANS) on a Request from the Commission on Benfotiamine, Thiamine Monophosphate Chloride and Thiamine Pyrophosphate Chloride, as Sources of Vitamin B1. *The EFSA Journal*, **2008**, *864*, 1-31, doi:10.2903/j.efsa.2008.864.
15. Kareem, O.; Nisar, S.; Tanvir, M.; Muzaffer, U.; Bader, G.N. Thiamine Deficiency in Pregnancy and Lactation: Implications and Present Perspectives. *Front. Nutr.*, **2023**, Art. No: 10, doi:10.3389/fnut.2023.1080611.
16. Day, E.; Bentham, P.W.; Callaghan, R.; Kuruvilla, T.; George, S. Thiamine for Prevention and Treatment of Wernicke-Korsakoff Syndrome in People Who Abuse Alcohol. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **2013**, *2013*(7), Art. No: CD004033, doi:10.1002/14651858.CD004033.pub3.
17. BUTTERWORTH, R.F. Effects of Thiamine Deficiency on Brain Metabolism: Implications for The Pathogenesis of The Wernicke-Korsakoff Syndrome. *Alcohol Alcohol.*, **1989**, *24*, 271-279, doi:10.1093/oxfordjournals.alcalc.a044913.
18. Abdou, E.; Hazell, A.S. Thiamine Deficiency: An Update of Pathophysiologic Mechanisms and Future Therapeutic Considerations. *Neurochem. Res.*, **2015**, *40*, 353-361, doi:10.1007/s11064-014-1430-z.
19. Wilson, R.B. Pathophysiology, Prevention, and Treatment of Beriberi after Gastric Surgery. *Nutr. Rev.*, **2020**, *78*, 1015-1029, doi:10.1093/nutrit/nuaa004.
20. Combs, G.F.; McClung, J.P. Thiamin. In *The Vitamins*; Elsevier, 2017; pp. 297-314.
21. Gibson, G.E.; Hirsch, J.A.; Cirio, R.T.; Jordan, B.D.; Fonzei, P.; Elder, J. Abnormal Thiamine-Dependent Processes in Alzheimer's Disease. Lessons from Diabetes. *Mol. Cell. Neurosci.*, **2013**, *55*, 17-25, doi:10.1016/j.mcn.2012.09.001.
22. Parkhomenko, Yu.M.; Pavlova, A.S.; Mezhenkaya, O.A. Mechanisms Responsible for the High Sensitivity of Neural Cells to Vitamin B1 Deficiency. *Neurophysiology*, **2016**, *48*, 429-448, doi:10.1007/s11062-017-9620-3.
23. DiNicolantonio, J.J.; Liu, J.; O'Keefe, J.H. Thiamine and Cardiovascular Disease: A Literature Review. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, **2018**, *61*, 27-32, doi:10.1016/j.pcad.2018.01.009.
24. Shible, A.A.; Ramadurai, D.; Gergen, D.; Reynolds, P.M. Dry Beriberi Due to Thiamine Deficiency Associated with Peripheral Neuropathy and Wernicke's Encephalopathy Mimicking Guillain-Barré Syndrome: A Case Report and Review of the Literature. *Am. J. Case Rep.*, **2019**, *20*, 330-334, doi:10.12659/AJCR.914051.
25. Samanta, D. Dry Beriberi Preceded Wernicke's Encephalopathy: Thiamine Deficiency after Laparoscopic Sleeve Gastrectomy. *J. Pediatr. Neurosci.*, **2015**, *10*(3), 297-299, doi:10.4103/1817-1745.165732.
26. Nazir, M.; Lone, R.; Charoo, B.A. Infantile Thiamine Deficiency: New Insights into an Old Disease. *Indian Pediatr.*, **2019**, *56*, 673-681, doi:10.1007/s13312-019-1592-5.
27. Debuse, P.J. Shoshin Beriberi in an Infant of a Thiamine-Deficient Mother. *Acta Paediatr.*, **1992**, *81*, 723-724, doi:10.1111/j.1651-2227.1992.tb12346.x.

28. Malandrinos, G.; Louloudi, M.; Hadjiliadis, N. Thiamine Models and Perspectives on the Mechanism of Action of Thiamine-Dependent Enzymes. *Chem. Soc. Rev.*, **2006**, *35*, 684-692, doi:10.1039/b514511m.
29. Anderson, G.H.; Johnston, J.L. Nutrient Control of Brain Neurotransmitter Synthesis and Function. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, **1983**, *61*, 271-281, doi:10.1139/y83-042.
30. Hirsch, J.A.; Parrott, J. New Considerations on the Neuromodulatory Role of Thiamine. *Pharmacology*, **2012**, *89*, 111-116, doi:10.1159/000336339.
31. Dhir, S.; Tarasenko, M.; Napoli, E.; Giulivi, C. Neurological, Psychiatric, and Biochemical Aspects of Thiamine Deficiency in Children and Adults. *Front. Psychiatry*, **2019**, *10*, Art. No 207, doi:10.3389/fpsy.2019.00207.
32. Calderón-Ospina, C.A.; Nava-Mesa, M.O. B Vitamins in the Nervous System: Current Knowledge of the Biochemical Modes of Action and Synergies of Thiamine, Pyridoxine, and Cobalamin. *CNS Neurosci. Ther.*, **2020**, *26*, 5-13, doi:10.1111/cns.13207.
33. Attaluri, P.; Castillo, A.; Edriss, H.; Nugent, K. Thiamine Deficiency: An Important Consideration in Critically Ill Patients. *Am. J. Med. Sci.*, **2018**, *356*, 382-390, doi:10.1016/j.amjms.2018.06.015.
34. Amrein, K.; Ribitsch, W.; Otto, R.; Worm, H.C.; Stauber, R.E. Severe Lactic Acidosis Reversed by Thiamine within 24 Hours. *Crit. Care*, **2011**, *15*, Art. No: 457, doi:10.1186/cc10495.
35. Lương, K. v. q.; Nguyễn, L.T.H. The Beneficial Role of Thiamine in Parkinson Disease. *CNS Neurosci. Ther.*, **2013**, *19*, 461-468, doi:10.1111/cns.12078.
36. Roman-Campos, D.; Cruz, J.S. Current Aspects of Thiamine Deficiency on Heart Function. *Life Sci.*, **2014**, *98*, 1-5, doi:10.1016/j.lfs.2013.12.029.