

Title	慶應義塾大学「薬化学研究所」：創設から廃止までの60年：(補遺)
Sub Title	
Author	柴田, 徹一 (Shibata, Tetsuichi)
Publisher	慶應医学会
Publication year	2009
Jtitle	慶應医学 (Journal of the Keio Medical Society). Vol.85, No.2 (2009. 4) ,p.111- 125
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	特別寄稿
Genre	Journal Article
URL	<a href="https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20090400-0111">https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20090400-0111</a>

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

## 特別寄稿

## 慶應義塾大学「薬化学研究所」—創設から廃止までの60年— (補遺)

日本薬科大学教授

しばたてついち  
柴田 徹一

Key Words : 薬化学研究所, 慶應義塾と医学部, 化学療法と天然物化学, 合成遺伝子とナテグリド

## はじめに

平成8(1996)年4月「慶應義塾大学医学部附属薬化学研究所」は廃止され、「慶應義塾大学医学部附属先端医科学研究所」(所長 猿田享男)に改組された。従来の2部門(有機化学部門と化学療法部門)から、3部門(細胞情報研究部門, 分子医科学研究部門そして生体制御部門)とした。同年9月に, 河上 裕教授を「細胞情報研究部門」に迎え, その後順次体制を整えてきた。

本稿は, 慶應義塾150周年を迎えた今年, 改めて約60年間存在した「薬化学研究所」(以下, 薬化研)の軌跡を辿って資料を収集して, 総括を試みた。「本文」とこれを補う「資料」から2部構成として以下に提示する。

1937(昭和12)年, 北里の逝去後6年目に慶應義塾医学部(資料-1)に化学系の「特殊薬化学研究所創設」が決定した。阿部勝馬教授と薬理学教室員の努力による「研究所構想」は, 「エールリッヒ博士と秦佐八郎博士の“実験治療研究所”に匹敵する研究所を医学部に設置したい」と記述している(資料-2)。昭和14年, 研究所発足後は社会状況の急変で「阿部教授の構想」とは全く異なり, 医学部校舎空襲などで, 苦難の道が続いた。

まず, 発足後5年間の「薬化研の第1期」は, 阿部所長と薬理教室員の努力で膨大な研究成果(年間20~30報)が支えた<sup>1a, b)</sup>。

次に昭和19年に改組されて, 塾直属の「薬化研の第2期」は, 第二次大戦終戦直前に上田教授が, 戦後に柳田教授が赴任して, 各々「化学療法」と「天然物化学」の2領域の研究が開始された。第2期での社会的成果は, 上田教室で日本脳炎薬「PANS610」を上市し, 有効で低毒性の「駆梅剤」も合成した。また, 柳田教室では,

2次元から3次元表示する時代の最前線で「立体有機化学」をサントニンやウスニン酸還元体で研究し, 24報以上を米国の有機化学会誌(JOC)に掲載している(資料-5)。

その後, 各々の教室を継いだ豊島, 稲山両教授は, 「薬化研の第3期」にその伝統を, 更に社会的寄与などにも拡大させ「多方面」に発展させた。すなわち, 豊島教室は, 糖尿病薬「ナテグリド」の上市の他, ウイルスや癌の化学療法研究へと発展させた。そして稲山教室は「天然物化学」の他, 「放射線増感剤」や「合成遺伝子での体内ペプチド探索」などの研究に結実した。

また, 研究・教育担った教職員は, 35人を超え, 薬大教授など産官学の各方面へ人材供給した(資料-4)。中でも, 広瀬講師は, 米国での共同研究で「人類初の化学合成遺伝子の発現」を実現した。帰国後, 日本でも遺伝子組み換えによるペプチドと蛋白質の作用解明やその医療や畜産・農業への応用の扉を開いた(資料-5)。

以下に, 「慶應義塾大学医学部附属薬化学研究所」の約60年の軌跡を追ってみた。

## I. 慶應義塾大学薬化学研究所創設までとその略歴

1. 医学部創設時(1916(大正5)年3月), 「義塾評議会(第9期第28回)」へ北里柴三郎が提出した「医科大学創設に関する件」の「付帯事項2項目」に「医科大学内の薬学科に応用化学を付置する」と「理工系の人物も養成すべし」と記載があった(資料-1)。この「北里の願い」は, 北里の逝去(1931年)後も, 1935(昭和10)年3月の「慶應義塾大学昭和9年度会計報告」に, 医学部建設寄付金(274万4909円58銭)と並んで化学科建設寄付金(12万7009円)が

残されていた。この2年後に待望の化学系研究所の「特殊薬化学研究所創設」が実現化されている<sup>3)</sup>(資料-1, 2)。

2. 上記の「北里の願い」が、その後の「薬化研」創設へ伝承されたか否かは、現時点では不明である。しかし、北里の直弟子の志賀潔と秦佐八郎が、恩師のコッホでなく、北里の兄弟弟子であるエールリッヒへ紹介している<sup>4)</sup>。これは、北里の視点が、病原菌発見から「病原菌の化学療法」に転じていた、と推測される。その後、化学療法の研究分野は慶應義塾の医学部創設時に、東北大学から赴任した阿部勝馬薬理教授<sup>5)</sup>(京大医学部出身)に託された、と筆者には見てとれる。

## II. 「慶應義塾大学薬化学研究所」の歴史

### (1) 第1期「特殊薬化学研究所」の創設

上述の様に、慶應義塾大学に「医学科」の創設時に、北里柴三郎は「医学科」に「化学科」を併設させ、「他日に薬学や理工学の根基とする」と主張した。また、1935(昭和10)年3月の「慶應義塾会計報告」には、医学部の寄付金と化学科建設寄付金が残されていた事実は、各々北里の意思であり、遺産でもある(資料-1)。

その2年後の1937(昭和12)年5月、味の素(株)顧問の金尾清造博士が、慶應義塾大学医学部の阿部勝馬教授(薬理学)のもとを訪れ、「特殊薬化学研究所」の創設資金(味の素株式会社と宝製薬株式会社からの寄付)「20万円の寄付申込」を行なった(10万円は「建設・設備費」に翌月払込まれ、残りの維持費は10ケ年の年賦)(資料-2)。

1914(大正3)年の第一次世界大戦では、日独は敵対関係で、「ドイツ医薬品」の輸入困難となった上に、日本の「医薬品産業」が未熟だった。これに「世界大恐慌」が日本を襲って来た。そして、日本は、昭和8年国際連盟脱退後、昭和12年日中戦争に突入した。

研究所の建設は、1938(昭和13)年塾評議員会(第15期第3回)で承認され、建物は14年10月に竣工した。落成式は11月11日に行った。慶應の組織上、研究所は当初の予定通り「医学部付属」(阿部勝馬所長)で発足した<sup>3)</sup>。創設以来5年間の「薬化学研第1期」の業績などの公式記録は、医学部図書館など信濃町には残っていない。また、阿部勝馬所長は、薬理学教室員と共に薬化研でも研究されたが、その私的な記録にも無い<sup>5,6)</sup>。

### (2) 第2期「塾直属薬化学研究所」への改組

1939年9月ドイツのポーランド侵攻で、第二次世界

大戦が欧州で始まり、1941年12月日本の真珠湾攻撃で、上述の様に、東南アジア(東亜)の医薬品供給不足に日本が対応する事が必要となった。慶應義塾も「戦時協力体制」の姿勢を示した。再び阿部勝馬教授のご尽力で、医学部付属から「塾直属の薬化学研究所」(西野忠次郎所長・医学部長、阿部勝馬副所長)へ改組し、協力体制を整えた。外部から人材を導入する事になり、阿部教授の人脈から、京都帝国大学医学部高木誠司教授のご推薦で、上田武雄教授(薬理第2講座)が招聘された。上田武雄教授は主任教授となり、1945(昭和20)年3月に式典と就任講演を行った(資料-2中、挿話-1)。

しかし、2ヶ月後の5月、東京大空襲で病院の木造建築物は焼夷弾で全焼して、コンクリート造の薬化研内の研究施設と「臨床試験用ベッド」は、共に「2号館」として患者病床に転用された。その為、薬化研は、一時的に京大薬学科や三鷹の中島飛行機(株)に移転したが、信濃町の本来の建物への復帰は「西校舎の完成」後となった<sup>7)</sup>。その間、1948(昭和23)年に東京帝国大学医学部朝比奈泰彦教授のご推薦で、上海自然科学研究所・主任研究員の柳田昌一博士が教授として赴任され、「2教授体制の研究所」となった。その結果、当時の創業での基本、「化学療法」と「天然物化学」の両領域からなる「医薬資源を開発する研究所」が出来た(資料-2)。

1964(昭和39)年、上田教授は慶應大で(主に抗ウイルス薬)研究を行った176編の研究論文を残し、北里大学薬学部長で転出された<sup>8)</sup>。当時は、国公立薬学部や私立薬科大や製薬企業の中央研究所の新設が続き、慶應義塾「薬化研の教職員」から産・官・学の研究機関へ登用が続いた、現在も人材供給源として薬化研は大変注目されている(資料-2, 3, 4)。

### (3) 第3期「医学部付属薬化学研究所」への改組

1968(昭和43)年、牛場大蔵所長(医学部長)の下、「塾直属」から「医学部付属」への研究所規定改正が為された。その結果、柳田教授の第1研究室(後日「有機化学部門」)と豊島滋助教授の第2研究室(後日「化学療法部門」)として再出発した。人事も、1973年豊島教授の昇進と、1974年の柳田教授定年退職後、1977年稲山誠一教授の昇進と続いた。この第3期は、研究報告数も研究レベルも一段と高まり、研究内容に勢いがあつた時期と、現時点で評価されている(表-2, 3, 4, 5, 6)。

### (4) 「医学部付属薬化学研究所」から「先端医学研究所」への改組

1996(平成8)年4月、「医学部付属薬化学研究所」

を廃止して、「先端医科学研究所」への研究所名と組織変更を行った。医学部附属「薬化学研究所の2部門制」から「先端医科学研究所の3部門制」(①細胞情報部門(河上 裕教授), ②分子医科学研究部門(平成19年, 佐谷秀行教授就任で遺伝子制御部門に改称)そして③生体制御部門)で発足した。

従って、1937年から1996年までの「薬化学研究所」の歴史は、満60年でその活動を停止した。なお、薬化学研究所の旧教職員は、先端医科学研究所の3部門で、「研究の継続が可能」とした配慮が為された。

### III. 薬化学研究所に関係する「話題」

#### 話題-1: ドイツ有機化学の2大潮流, 「天然物化学」と「化学療法剤」

18世紀前半のドイツ薬学(主にリービッヒ学派)は、西洋生薬の活性成分を単離・精製する「天然物化学」を始めた。18世紀後半は、英国でパーキンがアニリンから染料「モーブ」を合成し、化学工業が起った。ドイツでも石炭タールからインジゴそして芳香族アゾ染料を抗菌薬に転用する研究が端緒になって、エールリッヒらによって合成染料から「化学療法剤」検索が始まった。これで有機化学の2大潮流(天然物と化学療法)が始まった。因みに、薬化学研究所の設立資金を持参した金谷清造博士は、ドイツ留学でリービッヒの孫弟子になる長井長義教授(東大)の指導の許で、1930年にエフェドリンを「合成して構造確認」した「天然物化学」研究者であった。当時は、味の素の顧問でこの役を果した<sup>9)</sup>。

#### 話題-2: サルファ剤の系譜: ドイツ人が薬効を見つけ、フランス人(化学者)がサルファ剤を発見

- ①志賀と秦の二人の留学先は、上述の様に、北里の恩師コッホの研究所ではなく、1898年にフランクフルト・アン・マインに移転したエールリッヒ実験治療研究所であった<sup>4)</sup>。そこで、志賀も秦も、病原菌(in vitro)や感染動物(in vivo)の実験治療を行い、各々トリパノロト(抗トリパノゾーマ薬; 1903年)とエールリッヒ606号(商品名サルバルサン)(駆梅薬; 1909年)を発見し、「化学療法剤」時代を切り開いた。
- ②その後、ドマークは、IG Farben(独の6大化学会社の統合染料会社)から合成染料(アゾ色素類)を提供され、1932年プロントジル(抗レンサ球菌薬)を感染動物実験(in vivo)で発見した。しかし、in vitroで無効の理由は、仏のフルノーとトレフェル夫妻(化学者)が、1935年に「ジアゾ基」が還元解裂した

「スルホンアミド」を尿から単離して突き止めた<sup>10)</sup>。

- ③日本の三共(株)は、1937(昭和12年)年サルファ剤「テラポール」を発売し、ジューグフリード社が癩治療薬「プロミン」(サルファ剤系)も発売された。1955(昭和30)年慶応大学薬化研の上田教授は、日本脳炎の症状改善薬PANS610(p-アミノナフタレン・ドデカスルフォニアミド-1)の製造承認を得て、昭和30年4月「第一回日本薬学会 学術賞」を受賞した。

ただし、上記のサルファ剤開発の歴史で、このアゾ色素の活性物質が、体内還元された「スルホンアミド」だったとする、フランスの化学者の研究結果<sup>10)</sup>が、生前の北里柴三郎に届いていたか、は不明である。筆者は時代の流れを北里は読んでいたと思う。

#### 話題-3: 創薬研究: 糖尿病治療薬「ナテグリド」の上市

豊島研究室は、抗癌剤、抗ウイルス性あるいは抗炎症性物質の探索研究の他、内服インスリン製剤の開発を目指し、インスリンと併用し、その腸管吸収を可能にする物質の研究をおこなっていた。その過程で、それ自体が内因性インスリン分泌の促進作用による血糖低下作用を示す、N-アシル-D-フェニアラニン誘導体を見出した。その後、味の素中央研究所と共同で、インスリン分泌刺激作用と血糖降下作用を指標とした化学構造の最適化を進め、1986(昭和61)年日本と米国の特許<sup>11a)</sup>を取得した。さらに、世界各国の特許を得て、1999(平成11)年、速攻型インスリン分泌促進性糖尿病薬「ナテグリニド」が上市された<sup>11b)</sup>。

以上の様に、慶應義塾に医学科と化学科を併存させる「北里構想」は、昭和10年まで「化学科建設寄付金」として温存させていた。その2年後に、味の素(株)の寄付金を受け、その意図を阿部教授が継いで「薬化学研究所」が創設された。敗戦直後の薬化研第2期でPANS610そして第3期(薬化研廃止前)にナテグリニドが上市され、北里柴三郎の創薬構想は見事に実現された。

#### 話題-4: 合成遺伝子のペプチド発現から体内ペプチド・蛋白薬品の幕開けへ

1975(昭和50)年、カナダNIH研究所で、片桐と板倉が遺伝子の新化学合成法として「トリエステル法」を開発した<sup>13)</sup>。柳田・稲山両教授の許で合成化学の薫陶を受けた広瀬講師(有機化学部門)は、1977(昭和52)年米国シティーオブホープ研究所に移った板倉博士と共同研究で、このトリエステル法を用い、ソマトスタチンの「遺伝子を化学合成」した。これを大腸菌のミトコン

ドリア DNA に挿入して「ソマトスタチンのペプチド」発現(生合成)に成功した<sup>13)</sup>。翌年、「ヒト・インスリン」も同様に発現に成功した。この「遺伝子合成法」を応用・拡大して、既知のペプチドや蛋白のアミノ酸配列の一部分に対応する「遺伝子断片」(プローベ DNA)を化学合成して、この断片に親和性のある「遺伝子 DNA を拾って」DNA レベルでペプチド全体の配列を決定する、新技術が可能となった。

さらに、遺伝子解析による生体反応解析手法を進展させ、各種サイトカインから抗体蛋白までを真核細胞で発現する一大産業(ヒトのペプチド・蛋白生産)を創出させた。ペプチドや蛋白を「抗体カラム」による「純化技術の進歩」も相俟って、本来ヒトの体内成分を「補充療法薬」に分類される化合物として、ペプチドホルモン、サイトカインそして抗体医薬品などを高純度で、効率良く生産可能にした。

その結果、従来の「化学療法剤」や「抗生物質」とは全く異なる物質群の「遺伝子合成薬」が出現した。さらに、ヒト由来細胞に「合成遺伝子の導入」して欠損遺伝子を挿入するなどの、「遺伝子治療」の領域へも拡大した(資料-5)。

#### 話題-5:手術後の組織再建術式評価法と幹細胞(体性幹細胞とES/iPS細胞)補充の併用療法などの評価法などの開発

癌切除後などで「手術創部の再建術式」は、従来、大学別に臓器グループ独自の「術式」の伝統があった。1970年代後半に「術式のEBM比較」を数値評価(統計処理)する「日本創傷治癒研究会」が世界に先駆けて日本で発足した。慶應医学部外科系の各班からも「術式比較報告」が続いた。当時の耳鼻科斉藤教授から稲山教授に、声帯手術創部組織中の「コラーゲン定量法」でEBM化への化学的協力依頼があった。柴田は、この定量法を精密化して「KISO法」や「KISOFIA法」を独自で開発した。さらに、微量(湿重量mg)の創部組織で「コラーゲン合成と分解酵素」の活性測定法を開発した。これらの研究は、慶應内外の「外科・内科各研究班」との約50テーマの共同研究として行った結果「標準術式」を国内外に提示・報告してきた。

現時点では、外科再建術式に新しく登場した「幹細胞補充による組織化療法(再生医療)」を併用する「幹細胞補充組織化再建術式」の治癒評価法にも、上記技術が新展開した。これらは「治癒の数値評価法(KOSmart-1~3法)」として応用が進行していて、癒着回避して「手術後死亡ゼロの目標」への寄与が期待されている

(資料-5)。

#### 話題-6:低酸素癌組織への放射線照射と増感薬の併用効果

放射線照射の効果向上と照射線量の削減に、「放射線増感現象」の利用が提唱されてきた。稲山は、京都大学放射線の阿部教授らと、「文部省や厚生省の研究班」を立上げ、専ら「候補化合物の設計と化合物合成」を担当して「全く新しい放射線増感薬」を開発した。稲山は、合成前に「分子軌道法による分子設計」を行い、低酸素細胞(in vitro)と担癌動物(in vivo)で増感効果の結果と比較した。現在フェーズIIの段階で上市に至らないが、「ニトロイミダゾール類」の誘導体で強力な「放射線増感薬」を幾つか開発に成功した(稲山教授:慶應義塾賞受賞)(資料-5)。

#### 話題-7:薬化学研究所と慶應義塾大学薬学部発足

明治16年10月、北里柴三郎が東京大学医学科卒業の際、製薬学科では蔵田忠介(山口県土族)一人だけが卒業した。明治初期の西洋医学導入時には、医療職教育では、1240年に始まった西洋伝統の「医薬分業」が、既に制度として受け継がれていた。

「薬化研第2期」に薬化研主任教授に赴任した上田武雄は、蔵田忠介の後輩で、昭和7年東京帝国大学医学部(薬学科)卒業後、高木誠司助教授の助手となり、昭和14年4月京都帝国大学医学部の薬学科創設で高木主任教授と共に京大助教授で赴任した。昭和17年京大薬学科第1回卒業生を出した後、昭和19年に高木教授から「慶應大学医学部の研究所教授」の招聘の話を上田が受けた。当然上田は、医学部薬学科を想定した。従って、慶應義塾へ赴任後も、薬学科創設を提唱した。しかし、「日本の医薬品の供給困難解消」を目的に改組した「第2期薬化研」は、塾直属に改組直後でも、医学部内では「戦災復興」が優先し、実現は無理だった。

北里研究所理事長 秦藤樹学長の Kitasatomycin(一般名 Leucomycin)の共同研究で、伊藤信也助手(薬化研上田教室)を派遣した関係から、上田教授は「薬学部」創設を担って昭和38年北里大学に転出した。

その後も、昭和50年後半に「遺伝子組換え」で広瀬忠明講師(稲山教室)が、日本での「体内ペプチドや蛋白研究」の軸になる「プローベ合成」を展開した時期、稲山誠一教授が再び「特徴ある薬学科構想」を提唱したが、周囲の理解を得るまでには至らなかった。

平成15年に星薬科大学が、平成18年に共立薬科大学が慶應義塾との法人合併を申し入れた。結果は、星薬

大は理事会の反対で破棄され、共立薬大は理事長の熱意が実を結んだ。平成20年4月1日慶應義塾と共立薬科大学は、「法人合併」して、慶應大学薬学部・大学院薬学研究科を開設した<sup>12)</sup>。安西塾長と橋本理事長の学校経営の問題点解決法として「法人合併」を敢行後、3月の慶應義塾薬学部入試合格者の成績は、各予備校の調査で、他大学の薬学部合格者との比較ではトップの評価を得て、義塾は薬学分野での人材獲得に成功した。なお、平成20年4月1日の朝、共立薬大元理事長橋本嘉幸慶應義塾常任理事は、初理事会出席の為、自宅の門を出た直後に倒れ、心不全で急逝した。

## おわりに

慶應義塾大学医学科創設時に、北里柴三郎は「化学科」の併設を提唱していた。しかし、諸般の事情から実現出来なかった。北里の死後6年して、阿部勝馬教授の活躍で、「薬化学研究所」が味の素と宝の両社の寄附で実現した。阿部は「エルリッヒの実験治療研究所に匹敵したい」とスタートした。

上記した「本文」と「添付資料集」に記述した「薬化研」の歴史は、阿部教授の当初の構想とは全く異なった結果となった。これらに対する評価は、読者のご判断にお任せしたい。

しかし、1804年化合物「モルヒネ」の単離からヨーロッパで始まった、化学物質で症状改善や原因治療する「化学療法」の流れは、北里柴三郎の直弟子の志賀潔や秦佐八郎が「日本人自身の研究結果」と「人物」を介して、ドイツから直接日本に持ち込んだ「方法論」である。これが今使用している近代医薬品による「治療」である。医療史上の発端は、クリミア戦争に看護婦（ナイチンゲール）が「救命」目的で、受傷者や感染者に立ち向かった。「医療体制の変化」も見逃せないが、2回の世界大戦や革命の度に「受傷や感染症蔓延による人命消失」に対し、医学研究者に診断と治療手段を求めて来た歴史は見逃せない。

感染症への挑戦は、パスツールからコッホへ、そして北里からその弟子へ、すなわち「感染菌発見」から「抗感染菌薬」の開発へと引き継がれ、さらに、癌やウイルスへ挑戦する時代になっても「慶應義塾薬化学研究所」は60年間研究を続けた。

これらの「軌跡」を「話題7題」で纏めて見た。「薬化研の研究者」は、資料-5, 6にも垣間見える様に、研究費を工面しながら、不完全な施設でも彼らなりに懸命に努力を重ねてきた。

今回、「薬化学研究所」から「先端医科学研究所」へと名が変わり、部門名も変わった。その意味するところは、狭い「天然物」や「化学療法」に固執せずに「医学最先端」で「総合的に原因治療」を目的にした「大変革」が必要な時期であろう。今話題の「再生治療」でも、「体性幹細胞」から「万能細胞」(ES細胞やiPS細胞)へと「細胞補充療法」の発展が期待されている。

最後に、資料-6に「論文の分類別報告数」を掲げた。興味を持った読者は、論文内容を参考文献に表示した「慶應義塾医学部年報」などを慶應義塾医学部図書館で閲覧して欲しい。

## 謝 辞

本稿の執筆の発端は、本年4月出版の「薬学の未来を拓く」の中に、「慶應義塾と薬学」<sup>12)</sup>と題して、安田健次郎元医学部長がご執筆される際、筆者に「薬化研の資料」を揃える様にご指示を戴きました。その資料をご覧戴いた安田先生が末松誠医学部長とご相談下さり、その結果「慶應義塾150周年誌」の原稿と本稿でその「補遺」を執筆する様に筆者にお勧め下さいました。本稿は、筆者の原稿案(ドラフト)作成後に、薬化研元教職員の稲山誠一元教授をはじめ、廃止時期の専任講師(2部門の4人)の先生方に「ご意見とご添削」をお願いし、各々ご返事を寄せて下さった内容を、最後に筆者の責任でまとめたものです。

以上、本稿を書くに当たり、お骨折り下さいました上記の先生方とご意見をお寄せ下さいました旧教室員の諸先輩に厚く御礼申し上げます。(しばた てついち)

## 「本文」の参考書

- 1) 阿部勝馬教授業績集, p43-53, 昭和38年発行
- 2) 阿部勝馬君を偲んで, 昭和49年発行
- 3) 慶應義塾100年史, p777-834, 昭和35年発行, p507-511, 昭和39年発行
- 4) 長木大三著, 北里柴三郎とその一門(増補第3版), p82, 112, 慶應出版会, 平成15年
- 5) 阿部勝馬君を偲んで, p374-37, 昭和49年5月発行
- 6) 阿部勝馬教授業績集, 1963(昭和38)年発行
- 7) 慶應義塾と薬学, 安田健次郎, 「薬学の未来を拓く」, p190-199, 慶應義塾出版会, 平成20年4月発行
- 8) 上田武雄著, 折りたく薬の記, p62, 昭和59年発行
- 9) 山川浩司著, 国際薬学史, p73, 106, 南江堂, 平成12年
- 10) 山川浩司著, 国際薬学史, p122, 南江堂, 平成12年
- 11a) US patent 4816484 (1986, 1989) (Mitiglinide, Merck Index 14<sup>th</sup> No. 6211, p1072, 2006)

- b) 水島 裕編集, 今日の治療薬—解説と便覧—, p348, 南江堂, 2006
- 12) 「薬学の未来を拓く」, p204-209, 慶應義塾出版会, 平成20年4月発行
- 13) 日本生化学会編, 「続生化学実験講座」第1巻 遺伝子研究法 I, (株)東京化学同人, 1986
- 2. 慶應義塾大学医学部十周年記念誌, p1-21, 昭和5年発行
- 3. 慶應義塾大学医学部二十周年記念誌, p18-34, 昭和15年発行
- 4. 慶應義塾大学医学部六十周年記念誌, p677-688, 昭和58年発行
- 5. 慶應義塾大学医学部年暦, 大正4年度—昭和25年, 昭和26年発行
- 6. 慶應義塾大学医学部年報, 昭和36年~平成10年発行
- 7. 薬学教育協議会編集: 全国薬学教員名簿, 平成6年8月版, (株)じほう, 2004

**その他の参考図書と「添付資料集」作成時の参考図書**

- 1. 慶應義塾大学百二十周年史, p130-134, 昭和58年発行
-

添付資料集 薬化学研所開設から廃止への経緯

資料-1 医学科創設時

慶應義塾の医学部関係の歴史	慶應義塾以外での医学研究事項 病原菌発見と化学療法 (in vitro invivo)	時代の背景
<p><b>I. 医学科創設時</b></p> <p>1. 1883 (明治6) 年 慶應義塾「医学所」(所長 松山棟庵)を設立して、医学教育の開始。 1880 (明治13) 年 「医学所」を廃校。</p> <p>2. 1890 (明治23) 年 慶應大学部創立 (理財科、法律科、文学科)。後日、政治科 (明治30年)。</p> <p>3. 1916 (大正5) 年7月 医学科・化学科設立計画を発表。 同年8月 福沢先生の縁故の北里柴三郎博士などが其局にあたり「医学部創設趣意書」<sup>(注1)</sup>を発表し、基金募集着手。 同年10月 予定額の百万円以上に達して、12月27日文部省、医学科設立の認可<sup>(注2)</sup>。</p> <p>4. 1917 (大正6) 年1月10日 宮内省より、金3万円を思召下賜せられるご沙汰書を賜る<sup>(注3)</sup>。</p> <p>5. 同年3月 予科1年生の募集、同年4月16日 開校。同年7月 医学科校舎の建設起工。</p> <p>6. 1920 (大正9) 年1月 大学令により、医学科を医学部と改称。 同年11月 校舎及び病院の落成、同年6月6日開校式並びに開院式を医学部構内で挙行。 福沢社頭、鎌田塾長、北里医学部長が玄関に居並び、原 敬内閣総理大臣、中橋徳五郎文部大臣、後藤新平ら貴賓を迎えた。</p> <p>7. 1922 (大正11) 年までの寄付：口数、2,254口、金額、310,883円<sup>(注4)</sup></p>	<p>1804年 モルヒネの単離 (セルターナー)</p> <p>1820年 キニーネの単離 (ペレチエラ)</p> <p>1833年 アトロピンの単離 (メインら)</p> <p>1861年 <u>パスツール</u>、好気性菌と嫌気性菌に分類 (液体培地)</p> <p>1876年 コッホ、脾脱疽菌発見 (固体培地)</p> <p>1879年 淋菌 (ナイサー) と癩菌 (ハンセン) を発見</p> <p>1881年 <u>パスツール</u>、加熱弱毒炭疽菌でワクチネーションに成功。翌年1882年狂犬病ワクチン接種で少年救命</p> <p>1882年 <u>コッホ</u>、結核菌を発見、コレラ菌 (1883年)</p> <p>1882年 フェールアイゼン、連鎖球菌を発見</p> <p>1885年 エフェドリンの単離 (長井長義と山梨元忠) とエフェドリンの散瞳作用を確認 (大澤謙二ら)</p> <p>1885年 <u>北里柴三郎</u>、<u>コッホ</u>研究所 (ベルリン) へ留学</p> <p>1890年 <u>北里</u>と<u>ベーリング</u>、共著で「破傷風菌」の「抗毒素血清」を著す。同年、<u>エールリッヒ</u>を、<u>コッホ</u>研に招待。</p> <p>1892年 伝染病研究所創立。</p> <p>1896年 <u>エールリッヒ</u> (フランクフルトへ赴任)</p> <p>1897年 志賀 潔、赤痢菌の発見</p> <p>1901年 アドレナリン単離 (高峰讓吉と上中啓二)</p> <p>1903年 トリパノゾーマ菌発見 (ルイス)</p> <p>1904年 志賀 潔、トリパンロート (抗トリパノゾーマ薬) 発明 (in vivo) (<u>エールリッヒ</u>の指導)</p> <p>1904年 アドレナリン合成 (ストール)</p> <p>1905年 梅毒のスピロヘター発見 (サウディンら)</p> <p>1909年 秦 佐八郎、サルバルサン 606号 (抗梅毒薬) 発明 (in vivo) (<u>エールリッヒ</u>の指導)</p> <p>1928年 <u>フレミング</u>、青カビの培養液でブドウ球菌の溶解を発見 (最初の抗生物質)。</p> <p>1929年 溶解する活性物質を「<u>ペニシリン</u>」と名付ける。</p> <p>1930年 エフェドリン合成 (長井長義と金尾清造)</p> <p>1932年 ドマークラプロントジール (IG Farbenの合成品) の抗連鎖球菌作用発見 (in vivo), in vitro で活性なし</p> <p>1935年 <u>フルノー</u>と化学者<u>トレフェル</u>夫妻、プロントジールの活性化化合物は、既存のスルフォニアミドと同定。(共同研究) (in vivo で還元開裂し、in vitro でも活性を示す)</p> <p>1937年 <u>三共</u>、日本初サルファ剤「<u>テラポール</u>」発売</p>	<p>化学・医学の先人6名 <u>リービッヒ</u> (1803-1873) <u>パスツール</u> (1822-1895) <u>パーキン</u> (1838-1907) <u>コッホ</u> (1843-1910) <u>北里柴三郎</u> (1853-1931) <u>エールリッヒ</u> (1854-1915)</p> <p>時代の流れ 1853-6年 クリミア戦争 1854年 <u>ナイチンゲール</u>、<u>イスタンブール</u>の前線病院 1866年 普墺戦争 1870-1年 普仏戦争後、<u>ドイツ帝国</u> 1894-5年 日清戦争 1904-5年 日露戦争 1914-18年 第一次世界大戦 1917年 <u>ロシア</u> 2月10日革命 1920年 国際連盟成立 1925年 <u>ドイツ</u>の6大化学会社統合 (<u>IG Farben</u>社) 1929年 世界的経済大恐慌</p>
<p>注1) 「化学科は、医学の研究と密接の関係を有するを以て同時に其設立を図りて仮りに之を医学部に付属せしめ、薬学其他の研究に便にし、他日理工科を開設するの根基たらしめんとし」</p>		
<p>注2) 付帯事項として、次の2項目が付加された。 ①医科大学内の薬学科に、応用化学を付設すること、 ②並びに、理工科の人物も養成すべし。</p>		
<p>注3) 1917 (大正6) 年1月、<u>福沢先生お誕生記念会</u>で、<u>北里柴三郎</u>の挨拶 ①弊風を刷新し、統一ある医科大学を創設する。 ②共同研究の充実と門戸開放する。 ③予科2年間では、英独の外国語を専修させ、また、教授法の一新を工夫する。 ④化学科は、将来純然たる「化学研究所」の基礎とし、独立の経済・財源の計画を樹立する。</p>		
<p>注4) 1935 (昭和10) 年3月 (昭和9年度、慶應義塾学事及び会計報告の記載内容) ①医学部建設寄付金 274万4909円58銭 ②化学科建設寄付金 12万2100円 合計金額 286万7009円58銭</p>		

資料-2 薬化学研究所の歴史(改組と主な人事)

第1期.「特殊薬化学研究所」時代	国内外の治療環境	時代の背景
<p>発足: 1937(昭和12)年5月 味の素(株)と宝製薬(株)より20万円の寄付を、金尾清造博士(味の素顧問)が慶應義塾医学部に持参し、「特殊薬化学研究所」が発足する事となった。所長:阿部勝馬博士(薬理学教授)</p> <p>規模: 1938(昭和13)年8月18日同研究所起工 1939(昭和14)年10月15日竣工(鉄筋コンクリート3階:延べ面積;370坪,建坪;110坪) 同年11月11日 同研究所落成式(*三田評論, S12年9月号)<sup>(55)</sup></p> <p>目的:「和漢薬,民間薬或いは特殊の薬効を現す新薬等について,科学的並びに薬理学的研究を併行して薬理効果ありと認められたものは,実験治療に適用して医学の進歩改善に貢献したい,と言う念願で研究を続けたい」(阿部勝馬)。P.エールリッヒ博士と秦佐八郎博士の「実験治療研究所」に匹敵する研究所を医学部に設置したい。</p> <hr/> <p>注5) 1. 構成:①第一と第二化学実験室,②第一と第二薬理研究室,③その他,付属実験室,④標本室。 2. 新しい試み:①人の実験的治療を行う目的で,4~6名の患者を収容する病室を設置する。 ②実験治療内容は,本研究所では,研究・創製せられた「治療薬」を主に,治療を行う。</p>	<p>1939年 ベチジン(合成麻薬)の合成</p> <p>1940年 ペニシリン再発見</p>	<p>1933年 国際連盟脱退 1936年 理研サイクロトロン完成 1937年 日中戦争開始 1938年 秦佐八郎逝去 1939-45年 ドイツ軍ポーランドへ(第二次世界大戦) 1941(昭和16)年(12/8)日本真珠湾攻撃 1943年9月 イタリア降伏 1945年5月 ドイツ無条件降伏</p>
<p>第2期.「塾直属の薬化学研究所」時代</p> <p>改組: 1944(昭和19)年11月「塾直属の薬化学研究所」に発展。(所長:西野忠次郎教授,副所長:阿部勝馬教授)<sup>(56)</sup></p> <p>人事: 1945(昭和20)年2月1日 上田武雄教授が主任教授に就任(京都帝大医学部より着任)</p> <p>式典: 1945(昭和20)年3月16日 北里記念図書館講堂(小泉信三塾長の祝辞と上田武雄教授就任講演)<sup>(56)</sup></p> <p>空襲: 1945(昭和20)年5月23日 米軍の爆撃で病院延焼。同年6月 本研究所建物(2号館)は,小児科,産婦人科の病棟となる。薬化研は,三鷹校舎に移転(昭和31年に信濃町校舎に帰還)。 1947(昭和22)年2月1日「特殊薬化学研究所」を「薬化学研究所」と改称。同年6月 同研究所を武蔵野市の医学部に移転。</p> <p>人事: 1948(昭和23)年12月 柳田昌一教授 就任(上海自然科学研究所より)。 人事: 1964(昭和39)年4月 上田武雄 教授 辞任(北里大学薬学部長へ転出)。</p> <hr/> <p>注6) 薬化学研究所審議会議員(1944(昭和19)年11月10日付)議長:小泉信三塾長,議員:西野医学部長兼所長,阿部副所長,名取評議員,北島医学部顧問,茂木副院長,加藤専門部部長,小林教授,末吉教授,大森教授,仁田教授,西田教授(11名)。</p>	<p>1944年 ストレプトマイシン発見</p> <p>1946年 ジフェンヒドラミン(抗ヒ薬)合成, PAS再発見(抗結核薬)</p> <p>1947年 ワルファリンの合成(抗凝固薬)</p> <p>1948年 クロラムフェニニコール発見</p> <p>1949年 スキサメトニウム再発見(筋弛緩薬)</p> <p>1949年 ヒドララジン(合成降圧薬)</p> <p>1952年 イソニアジド再発見(抗結核薬)</p> <p>1952年 クロロプロマジン合成, コルチゾン立体化学合成, エリスロマイシン発見</p> <p>1953年 テトラサイクリン発見</p> <p>1956年 秦藤樹マイシニンC発見(抗癌薬)</p> <p>1956年 トルブタミド合成(糖尿病薬)</p> <p>1957年 梅沢浜夫, カナマイシン発見</p> <p>1957年 フルオロウラシル合成(抗癌薬)</p>	<p>1945(昭和20)年(8/10) ポツダム宣言 1945(昭和20)年(8/15)「終戦の詔」(天皇) 1945年 湯川秀樹 ノーベル賞(日本人初)</p> <p>1956年 ペニシリンショック(日高朝雄法医学部教授死亡)</p> <p>1957年 志賀潔逝去</p> <p>1960年 薬事法改正 1961年 サリドマイド胎児事件,国民皆保険実施 1967年 副作用モニター制度実施</p>
<p>挿話-1 第2期に於ける人事と慶應大医学部の戦災</p>		
<p>1. 1944(昭和19)年5月,慶應義塾大学医学部 阿部勝馬教授から,京都大学で同期の京都帝国大学 荻生規矩夫教授(薬理学)経由で,京都帝大医学部薬学科 高木誠司教授への「人材の推薦依頼」が届けられた。内容は,「京大化学研究所の様な研究機関を慶應義塾大学に作りたい」という事であった。高木教授から推薦を受けた,医学部薬学科分析学教室の上田武雄助教授は,「慶応大学医学部に薬学科が出来る」と判断して就任を受諾した。 京大医学部長の船岡省三教授は,空席の医学科薬理第2講座担当教授に上田武雄助教授を昇任させ,慶應義塾大学への赴任人事に配慮した。</p> <p>2. 1944(昭和19)年11月,慶應義塾大学医学部 薬化学研究所に赴任した上田教授が,着任挨拶で小泉信三塾長に面会した際,塾長から「口頭辞令」を受けた。当時の慶應義塾には「辞令交付」の習慣は無かった。上田教授は,薬化学研究所の「運営主宰者」で,医学部教授(所員)として医学部の教育と研究所での研究する仕事になった。なお,助教授2人と助手4人の教室員の人事構成となった。</p> <p>3. 1945(昭和20)年2月に,薬化学研究所に赴任した上田教授は,3月16日の記念式典で講演した。その後,5月のB29空襲(焼夷弾)で慶應医学部病院の80%を焼失した為,コンクリート建の薬化学研究所は,急遽,病室や分娩室に転用された。</p> <p>4. 1949(昭和24)年,東京帝国大学医学部薬学科 朝比奈泰彦教授(生薬学・天然物化学)のご推荐で,上海自然科学研究所主任研究員の柳田昌一博士が医学部教授(所員)として赴任され,薬化学研究所は,2研究室体制となった。</p> <p>5. 1956(昭和31)年,昭和20年10月から三鷹分校(旧中島飛行機工場)に移転していた研究所が,四谷校舎に復帰した。</p> <p>6. 1958(昭和33)年,柳田教授の病気は,数ヶ月後復職した。</p>		

<p><b>第3期. 「医学部付属薬化学研究所」時代</b>  改組：1968（昭和43）年5月「医学部付属薬化学研究所」（牛場大蔵所長下で、研究所規定改正）</p> <p>①第一研究室（有機化学部門；柳田昌一教授，稲山誠一助教授，柴田徹一講師）  ②第二研究室（化学療法部門；豊島滋助教授，高橋廉講師）  ③その他，教授（兼担）（西垣貞男教授），客員教授（上田武雄教授），教室幹事（広瀬忠明助手，藤田晴久助手）</p> <p>人事：1973（昭和48）年4月 豊島 滋教授就任。  人事：1974（昭和49）年3月 柳田昌一教授定年退職。  人事：1977（昭和52）年2月 稲山誠一教授就任  人事：1985（昭和60）年7月 豊島 滋教授死亡退職  人事：1991（平成3）年3月 稲山誠一教授定年退職。</p> <p><b>挿話－2 慶應義塾大学の薬学部（科）について</b></p> <p>1. 1964（昭和39）年11月，松林医学部長は，慶應義塾常任理事会に「慶應大学の薬学科創設」の了承を得た後，医学部教授会にこの件を掛けたところ「出費を強いる薬学科設立」より「医学部再建」が優先する，との結論であった。</p> <p>2. 昭和50年代後半，日本の「遺伝子組み換え」研究が薬化学研究所の広瀬講師（稲山研究室）を中心に展開した時期に，稲山教授が，再び「薬学科（部）創設」を提唱したが，周囲の理解を得るまでには至らなかった。</p> <p>3. 1994（平成6）年，星薬科大学粕谷学長と慶應義塾細田医学部長とで，医療薬学大学院の講義と病院実習に関する契約を締結。翌年星薬科大学南原新学長と慶應義塾細田医学部長とで，上記契約の実施を確認後，人事交流が開始された。例えば，慶應より星薬へ，池田教授が客員教授で，また吉田講師が教授で赴任した。</p> <p>2003（平成15）年，当時の星薬科大学永井恒司学長と安西塾長とで，星薬科大学と慶應義塾大学の「法人レベル」の合併の話し合いが行われた。しかし，星薬科大学の理事会（大谷理事長）の反対で中止され，2004（平成16）年1月永井学長は免職処分された。</p> <p>4. 2006（平成18）年8月25日，慶應義塾長の下に「法人統合検討委員会」を設置し，同日委員会を開催。</p> <p>同年9月26日，共立薬科大学理事会は，慶應義塾との法人合併を可決。同年11月1日共立薬科大学評議員会（臨時）で慶應義塾との法人統合を可決。</p> <p>同年11月6日，共立大学橋本理事長と慶應義塾安西塾長のトップ会談で，橋本理事長から安西塾長へ，「法人合併の申し入れ」が正式に為された。</p> <p>同年11月15日，慶應義塾理事会は，共立薬科大学との「法人合併」を前提に協議に入る旨，を承認した。</p> <p>2007（平成19）年3月19日，慶應義塾理事会は，共立薬科大学との法人合併と義塾大学薬学部・大学院薬学研究科の設置を可決。</p> <p>同年3月20日，慶應義塾評議員会は，共立薬科大学との法人合併と慶應義塾大学薬学部・大学院薬学研究科の設置を可決した。</p> <p>同年3月26日，慶應義塾・共立薬科大学合併の契約締結。基本合意書の合意事項に基き，2008年4月を目処に法人合併を行う事とした。</p> <p>2008（平成20）年4月1日，慶應義塾・共立薬科大学合併と義塾大学薬学部・大学院薬学研究科を開設し，4月3日「転籍式」を行い，共立薬科大学在校生（学部と大学院生）は，全員義塾大学薬学部・大学院薬学研究科の所属となった。</p>	<p>1970年 スモン・キノホルム事件，コラルジル中毒</p> <p>1973年 クロロキン中毒</p> <p>1974年 医薬分業制度 3師会長合意</p> <p>1975年 クロロキン訴訟</p> <p>1975年 片桐・板倉，トリエステル法で，遺伝子合成法を發明</p> <p>1977年 板倉・広瀬は，ソマトスタチンの合成遺伝子を用い，大腸菌で発現（世界初）</p> <p>1978年 板倉・広瀬は，インスリンの合成遺伝子で，大腸菌で発現</p> <p>1985年 インターフェロンβ発売（ウイルス性肝炎，メラノーマ薬）（最初のサイトカイン薬）</p> <p>1987年 インターフェロンα発売（ウイルス肝炎，腎癌薬），</p> <p>1990年 血液製剤でエイズ感染</p> <p>1990-91年 小柴胡湯で，肝障害と肺繊維症報告</p> <p>1991年 3種ワクチンで髄膜炎</p> <p>1993年 ソルブジン事件</p> <p>1993年 インターロイキン2発売（血管）肉腫薬）。</p> <p>1995年 ICH/GCP（日米欧治験制度）の合意</p>	<p>1971年 ドルショック</p> <p>1974年 GMP実施</p> <p>1979年 副作用被害救済金</p> <p>1980年 GMP法制化</p> <p>1981年 GLP実施</p> <p>1990年 GCP実施</p> <p>1995年 阪神淡路震災（1/17）</p> <p>1995年 地下鉄サリン事件（3/20）</p> <p>1995年 インターフェロン自殺者発生</p>
<p><b>改組して，「医学部付属薬化学研究所」新たに「医学部付属先端医科学研究所」へ</b>  改組：1996（平成8）年4月「医学部付属薬化学研究所」を廃止し，新たに「医学部付属先端医科学研究所」（猿田享男所長）</p> <p>i) 細胞情報研究部門，ii) 分子医科学研究部門，iii) 生体制御部門，の3部門に改組した，薬化学研究所教員・職員を生体制御部門に配属。</p> <p>人事：1997（平成9）年9月 河上裕教授就任</p>	<p>1996年 ICH-GCP 横浜会議，同年PL法（製造物責任法）</p> <p>2001年 トラスツズナブ（乳癌薬）とリツキシマブ発売（非ホジキンリンパ腫薬）（最初の抗体医薬品薬）</p>	<p>1998年 C-JD（狂牛病）発生</p> <p>2002年 薬事法大改正</p> <p>2003年 SARS患者日本入国</p>

資料-3 薬化研教職員の慶應医学部の教育への関与

1. 学部教育に関する寄与

- ①講義：昭和40年～平成2年に稲山誠一教授が医学部専門部1年（3年）の医化学講義（生体有機化学）と医化学実習を担当した。また、平成3年～6年、柴田徹一講師は、医化学講義（生体高分子）の講義を担当した。
- ②実習：昭和40年～平成6年、有機化学部門は、医化学実習（機器分析：MS, NMR, IR, UV）を担当（医科大学で初）。
- ③特別実習：（学部5年）を学部教育に初めて導入した「3か月の研究経験（実習）」を実施し、研究所も毎年7名程引受けた（第一回目の実習では、その一人（忍足君）が最優秀賞を受賞）。

2. 大学院医学研究科と医科学研究科（平成6年開設）の修士課程と博士課程への寄与

- ①講義：昭和37年～39年に、大学院医学研究科（博士課程）の講義を柳田昌一教授と上田武雄教授が担当した。平成5年開設の医科学研究科では、修士課程の講義を、微生物学（瀬戸講師）、遺伝学（広瀬講師）、生物化学（川又講師）そして分子薬理学（柴田講師）を担当した。
- ②実習：微生物学（瀬戸講師）と分子薬理学（柴田講師）担当した。

3. その他、医学部付属厚生女子学院（含、高等看護学院）

- ①講義：昭和41年から平成2年まで、厚生女子学院（看護学校）本科の生化学講義を柴田講師と川又講師が担当した。
- ②実習：高等看護学院の併設に伴い、生化学（講義・実習）を有機化学部門の教職員全員が担当した。

資料-4 薬化研教職員の人事記録<sup>注)</sup>

1. 上田武雄教授は、在任期間（1945（昭和20）年3月～1964（昭和39）年3月）、その後、北里大学薬学部薬学部長に就任した（京都帝国大学医学部薬学科卒）
  2. 柳田昌一教授は、在任期間（1948（昭和23）年～1974（昭和49）年3月）、定年退職した（東京帝国大学医学部薬学科卒）
  3. 豊島 滋教授は、助手、助教授（1958（昭和33）年4月～1964（昭和48）年3月）後、教授在任（1973（昭和48）年4月～1985（昭和60）年7月）、死亡退職した、（慶應義塾大学医学部卒）
  4. 稲山誠一教授は、助手、講師、助教授（1964（昭和39）年2月～1977（昭和52）年3月）後、教授在任1977（昭和52）年4月～1991（平成3）年3月）定年退職後、東洋医科大学研究所 所長に就任した（東京大学医学部薬学科卒）
  5. 柴田徹一助教授は、助手、専任講師（1968（昭和43）年4月～1994（平成6）年11月）後、助教授（1994（平成6）年12月～1995（平成7）年3月）、選択定年で、東海大学医学部付属病院・薬剤部長（治験センター長）に就任した。その後、日本薬科大学教授に就任（東北大学医学部薬学科及大学院卒）
  6. 高橋廉専任講師は、助手、講師（1958（昭和33）年4月～1970（昭和45）年3月）、その後明治薬科大学薬学教授（薬品分析学）に就任（京都帝国大学医学部薬学科卒）
  7. 小倉治夫専任講師は、助手、講師（1958（昭和33）年4月～1991（昭和39）年3月）、その後北里大学薬学部教授（薬化学）に就任した（東京大学医学部薬学科卒）
  8. 瀬戸淑子専任講師は、助手、講師（1972（昭和47）年4月～2000（平成12）年3月）、その後、資源研セトラボ代表に就任した（日本女子大学卒）
  9. 藤田晴久専任講師は、助手、講師（1972（昭和47）年4月～2004（平成16）年3月）、定年退職した（帯広畜産大学卒）
  10. 川又健専任講師は、助手、講師（1975（昭和50）年10月～2004（平成16）年3月）、その後日本大学薬学部非常勤講師に就任した（東北大学医学部薬学科及大学院卒）
  11. 広瀬忠明専任講師は、助手、講師（1976（昭和51）年7月～2002（平成14）年3月）、慶應義塾大学医学部非常勤講師（医化学）に就任した（星薬科大学卒）
  12. 福島清吾専任講師は、静岡県立薬科大学・教授（生薬学）に就任した（東京帝国大学医学部薬学科卒）
  13. 田原昭専任講師は、理化学研究所主任研究員（有機化学）に就任した（東京大学医学部薬学科卒）
  14. 大木英二助手は、三共中央研究所主任研究員に就任した（東京大学医学部薬学科卒）
  15. 平倉実助手は、田辺東京研究所主任研究員に就任した（千葉大学薬学部卒）
  16. 二木玲二専任助手は、星薬科大学薬学部教授（放射化学）に就任した（東京大学医学部薬学科卒）
  17. 山川浩司助手は、八幡製鉄中研主任研究員（荒川鉄研究室）、東京理科大学薬学部教授（薬品製造学）に就任した（明治薬科大学薬学部卒）
  18. 高田純助手は、北里大学薬学部助教授の後、教授（薬品製造工学）に就任した（京都大学医学部薬学科大学院卒）
  19. 高木要助手は、北里大学薬学部助教授（薬品分析学）に就任した（京都大学医学部薬学科大学院卒）
  20. 辻忠和助手は、日本女子大学理学部教授（有機化学）に就任した（京都大学医学部薬学科卒）
  21. 中田公助手は、明治薬科大学薬学部教授に就任した（京都大学医学部薬学科卒）
  22. 村岡全子助手は、日本女子大学理学部教授（有機化学）に就任した（日本女子大学家政学部卒）
  23. 秋浜澄行助手は、明治薬科大学薬学部 教授に就任した（京都大学医学部薬学科卒）
  24. 古川潮助手は、熊本大学薬学部教授に就任した（九州大学医学部薬学科卒）
  25. 堀均講師は、徳島大学工学部助教授の後、同学部教授に就任した（京都大学薬学大学院卒）
  26. 永沢秀子助手は、徳島大学工学部専任講師の後、岐阜薬科大学薬学部教授（薬化学）に就任した（岐阜薬科大学薬学部卒後、京都大学薬学大学院卒）
  27. 青木公子助手は、昭和大学薬学部専任講師（衛生化学）の後、日本大学薬学部教授（薬物動態）に就任した（筑波大学理学部卒）
  28. 福島紘司助手は、東京 SMO（事業部長）に就任した（北海道大学薬学部卒）
  29. 播磨屋健蔵講師は、明治製菓中央研究所（主任研究員）に就任した（東北大学薬学部卒）
  30. 星野忠夫助手は、佐藤病院（厚木市）（副院長）に就任した（慶應義塾大学医学部卒）
  31. 長原勝彦助手は、北里大学薬学部助教授に就任した（北里大学衛生学部化学科卒）
  32. 岡本義久助手は、北里大学理学部教授に就任した（北里大学衛生学部化学科卒）
  33. 大倉多美子助手は、慶應義塾大学医学部助教（先端医科学研究所）に就任した（東京薬科大学薬学部卒）
  34. 福岡万里子助手は、慶應義塾大学医学部 助教（先端医科学研究所）に就任した（明治薬科大学薬学部卒）
  35. 桜井敏晴助手は、慶應義塾大学医学部助教（先端医科学研究所）に就任した（昭和大学薬学部卒）
- 注) 戦後医学部の「助手の任用期間」は、有給と無給の交代等の慣習などで、本稿の調査期間内では特定できない教員が見出された。その為、講師任用記録も不備の例もあった。

## 資料-5 薬化学研究所 研究業績

## I. 有機化学部門

## 1. 柳田昌一教授

1- $\alpha$ -サントニン (回虫駆除シナ花の有効成分) の立体化学とウスニン酸 (代表的地衣植物成分) の化学的比較研究

- ①  $\Delta$ (1,4-dien-3-one) は, ウスニン酸とサントニンに共通し, その転移反応の解析などの反応性の研究 (柳田, 福島, 平倉) (J. Org. Chem., 27(8), 2948 (1962) など 24 報).
- ② 1- $\alpha$ -サントニンの還元で 54 種の立体異性体 (6 個の連続した不斉炭素で,  $2^n=64$  種) のほぼ全異性体を合成した. なお, 「薬学研究」に立体有機化学の総説を執筆した.
- ③ eq-ax の配位異性と chair-boat の conformation 異性など, 熱安定性を配慮した構造解析を広範囲に検討した (田原, 稲山, 小倉, 山川, 平倉, 柴田).
- ④ サントニンとウスニン酸に共通する, 4,4-dimethyl と 2,4,4-trimethyl 置換 cyclohexadienone 合成や基本化学構造と駆虫作用など薬理作用との相関を確定した (稲山).
- ⑤ 1- $\alpha$ -サントニンの tetrahydro 非ジエノン誘導体 3 種 ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ) の立体異性体の構造を解明した. 更に, テトラヒドロサントニンの核間配位 (C10/C5) での, トランス ( $10\beta/5\alpha$ ) とシス ( $10\beta/5\beta$ ) の反応性は, ステロイドの A/B 環と同様に, トランスが強かった (田原, 日本薬学会奨励賞受賞).
- ⑥ 柳田教室から稲山講師が渡米して, ウッドワード教授 (ハーバード大学) チームに参画し, 河豚毒「テトロドトキシン」の化学的全合成の一翼を担った (化学の領域, 19(5)).

## 2. 稲山誠一教授

## 1. 助教授時代より継続した研究

- ① 双環系ジエンの反応性研究.
- ② 線形ジエンに対する, ミハエル付加の立体特異的反應経路を解明 (稲山, 第一回立体化学討論会).
- ③  $\alpha$ -ハロケトンデカロンに於けるハロケトン側鎖の立体配座の分別で, IR (赤外線) の各吸収波長による経験則を確立. そして, ORD (旋光分散) と CD (円二色性) 吸収と NMR (核磁気共鳴) で, 「 $\alpha$ -ハロケトン則」の一般則を確立した. 教授就任後に, この「ケトン則」を X 線結晶解析で証明し, 裏付けた.

## 2. アメリカインディアンの民間薬 (Gaillardia 属植物) からの薬理活性物質の単離とその薬理作用の研究 (川又)

- ① 菊科植物 “てんにんぎく” (Gaillardia 族) から, 「抗腫瘍と抗炎症」を併せ持つセスキテルペンアルカロイド類の pulchellidone とプソイドグアイアン型セスキテルペノイドを多数単離・同定し, その絶対配位を含む全立体構造を決定した. また, 三環性の新規ボルケロン化合物尾も単離し, 上記化合物から変換した. これら化合物の抗腫瘍性との相関及び生合成的関連性を解明した. また, ブタクサの起炎性成分, アンプロシク酸の構造決定と X 線結晶解析で確認した (関田). 生薬資源の漢方薬「郁金」から curcumol, curdione などの多数のゲルマクラン型セスキテルペン化合物を単離し, 絶対構造と 10 員環型化合物の立体配座解析を行った (川又: 松永賞受賞).
- ② 多くのセスキテルペン化合物に共通の官能基,  $\alpha$ -メチレン- $\gamma$ -ラクトンから  $\alpha$ -メチレン- $\gamma$ -ブチロラクトン基への選択的変換法の開発と, 後者の系統的な生物活性 (制癌作用) の検討を行った (川又). Pseudoguanolide と Guaianolide 類の抗腫瘍性と構造活性相関 (播磨谷). 加水分解酵素 (リパーゼなど) を利用して, 各種双環系化合物へ, 不斉導入した (第 40 回香料・テルペン討論会 (清水)).
- ③  $\alpha$ -メチレン- $\gamma$ -ブチロラクトンの分子軌道法計算 (MINDO/2) で, 電子親和性と抗腫瘍性に良好な相関性を得た (26 回 IUPAC).
- ④ 上記計算法を, マイトマイシン系に適用して, 「定量的構造活性相関」(QSAR) を得た, 固形癌と腹水癌への効果と電子親和性や双極子率との相関性を提示した (大阪).
- ⑤ 上記の研究とは別に, 川又講師は, P. Delongchamps 教授 (カナダ, シャーブルック大) と共同でエリスロマイシン A の全合成 (形式的) を達成した.

## 3. コラーゲン代謝研究の「組織コラーゲン定量法」(KISO 法) 開発と精密化 (KISOFIA 法), これを外科・内科治療の EBM 手段とした (柴田)

- ① エールリッヒ以来の発色による「コラーゲン定量法」(誤差 15%) を, 脱水カラムで誤差 5% 以下の「KISO 法」とし, 「外科治療の術式比較評価法」とした (コラーゲン研究法).
- ② KISO 法を, フローインジェクション装置 (FIA) に組み入れ「KISOFIA 法」として, 執刀外科医が自分で測定しても, 実験誤差を 1% 以下を保障できた (武田賞 (奨励賞) 受賞).
- ③ これらの測定法で, 塾内では一般・消化器外科 (阿部教授) 各班 (食道, 胃, 肝胆膵, 大小腸など) と共同研究. 肺外科 (石原助教授) とは, 癌切除後の再建術を比較して「標準術式」を提示した. また, 東海大学消化器内科 (三輪教授) と, 胃潰瘍の病態解析や抗潰瘍薬の作用機序を「組織生化学」で解明して,  $H_2$  阻害薬の「コラーゲン分解酵素阻害作用」であり,  $PGE_1$  は「二次的組織損傷完全抑制」である事を報告した. その他, 南は鹿児島大から北は弘前大までの外科・内科と, 40 以上の組織の「創傷治癒」研究で 50 報以上報告となった.
- ④ 消化器外科の研究で, 手術に用いる「メス, 縫合糸, 吻合法など」基本操作の材料や機器を予後で比較して, 各々用いる手術材料や術式の選択順位を提示した.

⑥上記組織コラーゲンの新評価法を、進展させ「型別にコラーゲン」の i) 合成酵素活性と ii) 分解酵素活性そして iii) 組織内コラーゲン測定 (TFA 系)、この 3 つの新測定法研究方式を、「KOsmart I~III 法」と命名した。現在、本法は、唯一の「再生医療の定量的評価法」として、前臨床や臨床実験に応用されている。研究会が「再生医療学会」への改組時に柴田 (治験センター長併任) が、世話人 (4 人) に組み入れられた為であろう。

⑦なお、柴田の他分野の研究は、1981 (昭和 56) 年塾費派遣留学生制度で NIH (P450) と Tulane 大学 (GRF) で 1 年 4 ヶ月研究した (J. Biol. Chem. 258(9)). その他、同時期に Tetrahydrosantonin-dithioacetals で、S 原子空 d-orbital 関与で、不斉炭素を認識する「電子を伝道する軌道が拡大する現象」を「DOPAR」とした (Heterocycles 30 巻)。

#### 4. 遺伝子の化学合成とその応用 (広瀬)

①1975 年カナダ NIH で片桐・板倉が開発した「Triester method」を、板倉博士はシティーホープ研究所 (USA) で応用研究を実施する際、稲山教室から広瀬講師が渡米した。1977-8 年、板倉・広瀬は、ソマトスタチンとインスリンの人工遺伝子 DNA を有機化学的に全合成して、大腸菌で発現させた (1978 年、世界科学トップニュース)。

②広瀬は帰国後、「ターゲット蛋白の DNA」の部分オリゴマーブローブを化学合成して、これで遺伝子をクローニングし、全遺伝子を解析する研究を開始した。さらに、広瀬は、京都大学の沼、中西両教授をはじめ、国内の多くの研究機関との共同研究を行い、原報 (Nature, PNAS など) 50 報以上と著書・総説 20 編以上を著した (広瀬講師) (モルヒネ活性ペプチド、ニコチン性およびムスカリン性アセチルコリン受容体、副腎皮質刺激放出ホルモン (CRF)、サブスタンス P、(Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>) ATPase、Na および Ca チャネル等)。

#### 5. 放射線像感剤の開発研究 (堀、永沢)

放射線像感剤 KIN806 など 2-nitroimidazole 誘導体を合成して、低酸素細胞を標的とした腫瘍成長抑制と転移抑制効果など、基礎から実用化研究までを行った。

#### 6. 東洋医学と西洋医学の総合・融合の開発研究 (大倉)

「東西医療実の融合的アプローチ」のテーマで、皮膚インピーダンスによる特定生体制御反応のシステムの定量化をした。次に、次の段階での「各器管の異常性」を予測解析できる予防診断装置の開発に成功した (NEDO 大学発実用化開発事業)。

## II. 化学療法部門

### 1. 上田武雄教授

1. 砒素系化学療法薬の研究：サルバルサン 606 号より、「有効で、毒性の低い」駆梅毒の研究 (豊島滋、第 1 回慶應医学会・三代会賞受賞)

2. 「抗ウイルス性化学療法剤の研究」：日本脳炎の症状改善に著効した PANS<sub>610</sub> (p-aminonaphthylene-dodecasulfonnamido-1) の製造許可を受けた (上田武雄：昭和 30 年度日本薬学会学術賞受賞)

### 2. 豊島滋教授

1. 抗腫瘍薬の創薬研究：副作用の無い安全性の高い抗腫瘍薬の創製を目標に、藤田講師を中心に最も精力的に探索研究が行われた。アミノ酸誘導体とシリコン化合物の中から、数種の有望な化合物が選択され、前臨床試験の段階に至ったが、豊島教授の発病と病死により全て中止になった。

2. 抗ウイルス性薬開発のための基礎研究：

(1) インフルエンザウイルス肺炎 (藤田講師)。

(2) B 型肝炎ウイルスの HB<sub>s</sub> 抗原の迅速検出のための RIA 法の確立 (瀬戸講師)。RIA 法により見出された肝炎ウイルス不活性化消毒薬として、イルガサン DP300 と CAE (グルタミン酸誘導体) が商品化された (杉本)。

(3) 糖尿病誘発ウイルスの探索及びベネズエラ脳炎ウイルス隣親和性ウイルス株の単離とその感染によるゴールデンハムスターの糖代謝異常病態の発症機序解析 (瀬戸講師)。

3. 抗糖尿病薬の研究：インスリンの内服を可能にするため、インスリンと併用して経口投与し、インスリン活性本体の消化管吸収を促ることを試みた。手始めに、各種の消化酵素阻害剤について検討し、PAS (p-アミノ安息香酸)、さらに、ある種の小ペプチドなどにもインスリン吸収促進作用のあることを見出した (豊島教授、瀬戸講師)。その後、併用化合物自体、特に、ある種の D-フェニルアラニン誘導体に、強いインスリン分泌刺激作用と血糖効果作用を示す化合物をみいだした。

そこで、既存の糖尿病薬とは異なる新しい構造の糖尿病薬開発を目指し、味の素中央研究所の化学者と協力して、化学構造の最適化を展開し、速攻型インスリン分泌刺激薬「ナテグリニド」を創製した (慶應大薬化研と味の素中研)。

A-4166 (フェニルアラニン誘導体) がインスリンの血中濃度を上昇させたので「インスリン血中濃度上昇薬」として、1986 年に米国特許を得た。現在「速効性インスリン分泌促進薬 (食後血糖降下薬)」、一般名「ナテグリニド」として、味の素一三共他で、発売している (瀬戸)。

本薬の作用機序は、既存のスルフォニル尿素やグリペンクラミドと異なり、また、グリペンクラミドよりインスリンの放出が早い特徴がある (なお、慶應義塾に、「ナテグリニド記念豊島研究教育資金」が平成 14 年に豊島・瀬戸の寄附で設立された)。

4. 液体クロマトによる糖化ヘモグロビン (HbA<sub>1c</sub>) の定量法：糖尿病患者の血中糖化ヘモグロビンの指標、HbA<sub>1c</sub> 研究の初期のころから、分析法、基準範囲そして標準化の問題点の解釈に、先駆的な仕事が継続してなされ、注目されて来た。生体成分 (カテコールアミンなど) の他のマーカーにも、液体クロマト (HPLC) を用いて多くの業績をあげてきた (星野)。

資料-6 薬化学研究所 研究業績報告数 (分類一覧)

西洋暦 (日本暦)	教室名・ 部門別	論文数		学会報告		シンポジウム		著書		総説		部門別 在籍者数 (教員・職員)							
		英文	和文	国際 学会	国内 学会	国際 学会	国内 学会	英文	和文	英文	和文	教授	兼/客 教授	助教	専任 講師	兼任 講師	助手 有給	助手 無給	職員
1961年 (昭和36年)	上田研究室	4	—	—	9	—	—	—	—	—	—	1	1	1	1	3	15	2	
	柳田研究室	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	2	1	3	—	2	
1962年 (昭和37年)	上田研究室	11	1	—	4	—	—	—	—	—	—	1	1	1	1	3	15	2	
	柳田研究室	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	1	—	2	1	3	—	2	
1963年 (昭和38年)	上田研究室	14	—	—	7	—	—	—	—	—	—	1	1	1	1	3	16	3	
	柳田研究室	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	1	—	2	1	3	—	—	
1964年 (昭和39年)	上田研究室	—	—	—	4	—	—	—	—	—	—	2	1	1	1	3	15	3	
	柳田研究室	5	—	—	1	—	—	—	—	—	—	1	—	—	2	4	—	—	
1965年 (昭和40年)	上田研究室	—	—	—	6	—	—	—	—	—	—	2	1	1	1	3	15	2	
	柳田研究室	—	—	—	2	—	—	—	—	—	1	1	—	—	2	4	—	2	
1966年 (昭和41年)	上田研究室	5	—	—	7	—	—	—	—	—	—	2	1	1	—	4	17	2	
	柳田研究室	—	—	—	2	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	4	—	2	
1967年 (昭和42年)	上田研究室	1	—	—	11	—	—	—	—	—	1	—	2	1	1	3	4	6	2
	柳田研究室	—	—	—	2	—	—	—	—	—	—	1	—	1	1	2	4	—	2
1968年 (昭和43年)	上田研究室	—	1	—	10	—	—	—	—	—	—	2	1	1	3	4	6	2	
	柳田研究室	—	—	3	3	—	—	—	—	—	—	1	—	1	1	2	3	—	2
1969年 (昭和44年)	上田研究室	—	3	6	8	—	—	—	—	—	—	2	1	1	2	4	7	2	
	柳田研究室	4	—	—	2	—	—	—	—	—	—	1	—	1	1	2	3	—	2
1961-1969 報告数小計	上田研究室	35	4	6	66	0	0	0	0	0	1	—	—	—	—	—	—	—	—
	柳田研究室	11	0	4	13	0	0	0	0	0	1	—	—	—	—	—	—	—	—
1970年 (昭和45年)	第一研究室 (柳田研)	3	—	1	2	—	—	—	—	—	3	1	2	1	1	2	4	7	2
	第二研究室 (豊島研)	5	4	—	6	—	—	—	—	1	—	—	—	—	1	4	—	1	—
1971年 (昭和46年)	有機化学部門	1	—	—	6	—	—	—	—	—	—	1	1	1	—	4	6	2	
	化学療法部門	3	3	4	16	—	—	—	—	1	3	—	—	—	1	4	—	1	—
1972年 (昭和47年)	有機化学部門	2	—	—	6	—	—	—	—	—	—	1	1	1	—	4	6	2	
	化学療法部門	—	7	—	12	—	—	—	—	5	—	—	—	—	1	4	—	1	—
1973年 (昭和48年)	有機化学部門	2	—	—	11	—	—	—	—	—	3	1	1	1	—	4	4	1	
	化学療法部門	—	4	—	8	—	—	—	—	4	—	1	—	—	2	1	4	—	1
1974年 (昭和49年)	有機化学部門	2	—	—	2	1	3	1	—	—	—	1	1	1	—	4	3	1	
	化学療法部門	3	3	—	20	3	—	—	—	—	4	1	—	—	2	1	4	—	1
1975年 (昭和50年)	有機化学部門	2	—	—	7	—	1	1	—	—	2	—	1	1	1	1	4	3	1
	化学療法部門	4	3	—	19	—	—	—	2	—	6	1	—	—	2	1	4	—	2
1976年 (昭和51年)	有機化学部門	3	—	—	7	—	1	—	—	—	—	1	1	1	2	4	3	1	
	化学療法部門	1	17	1	11	—	1	—	—	—	—	1	—	—	2	1	3	—	2
1977年 (昭和52年)	有機化学部門	6	—	—	15	3	2	—	—	—	1	1	2	—	2	2	3	—	1
	化学療法部門	6	1	1	23	—	—	—	3	—	1	1	—	—	2	1	3	—	2
1978年 (昭和53年)	有機化学部門	10	—	2	13	—	—	—	—	—	—	1	2	—	3	2	4	—	1
	化学療法部門	6	10	4	14	—	—	—	3	—	1	1	—	—	2	1	3	—	1
1979年 (昭和54年)	有機化学部門	11	2	1	20	1	3	1	1	—	1	1	2	—	3	2	4	—	1
	化学療法部門	4	—	2	15	1	1	—	3	—	10	1	—	—	2	1	3	—	1
1980年 (昭和55年)	有機化学部門	19	5	—	17	—	5	—	2	—	—	1	2	—	3	2	4	—	1
	化学療法部門	2	—	1	27	—	1	1	5	2	16	1	—	—	2	1	3	—	1
1981年 (昭和56年)	有機化学部門	17	4	4	46	—	—	2	—	—	—	1	2	—	3	2	4	—	1
	化学療法部門	2	1	—	37	3	2	—	—	—	14	1	—	—	2	1	4	—	1
1982年 (昭和57年)	有機化学部門	21	1	3	38	3	3	1	—	—	—	1	2	—	3	3	4	—	1
	化学療法部門	1	2	1	13	—	1	2	—	—	—	1	—	—	2	1	4	—	1
1983年 (昭和58年)	有機化学部門	30	3	1	53	—	1	4	1	—	—	1	2	—	3	4	4	—	1
	化学療法部門	4	2	1	6	2	—	—	1	—	2	1	—	—	2	1	3	—	1

## 柴田：慶應義塾大学「薬化学研究所」

1984年 (昭和59年)	有機化学部門	25	—	—	27	—	—	2	—	—	2	1	2	—	3	5	4	—	1
	化学療法部門	4	2	7	14	—	—	—	—	—	—	1		—	2	1	3		2
1985年 (昭和60年)	有機化学部門	18	7	3	51	—	—	6	1	—	—	1	2	—	3	6	4	—	1
	化学療法部門	5	4	6	20	—	—	5	—	—	1	1		—	2	1	3		2
1986年 (昭和61年)	有機化学部門	33	6	—	52	4	—	6	1	—	1	1	2	—	3	6	4	—	1
	化学療法部門	7	5	1	18	—	—	—	—	—	—	1		—	2	2	3		2
1987年 (昭和62年)	有機化学部門	24	12	3	44	6	—	1	2	—	5	1	2	—	3	6	4	—	1
	化学療法部門	7	—	1	24	3	—	—	—	—	—	—		—	2	1	3		2
1988年 (昭和63年)	有機化学部門	31	10	—	24	1	—	—	3	—	4	1	1	—	4	6	3	—	1
	化学療法部門	5	—	6	18	—	—	—	—	—	—	—		—	2	1	3		2
1989年 (平成1年)	有機化学部門	24	8	6	26	—	—	2	2	—	2	1	1	—	3	8	4	—	1
	化学療法部門	4	1	3	13	—	—	—	—	—	—	—		—	2	1	3		2
1990年 (平成2年)	有機化学部門	18	11	4	20	—	1	1	—	—	4	1	2	—	3	8	4	—	1
	化学療法部門	1	4	2	13	—	—	—	—	—	—	—		—	2	1	3		2
1991年 (平成3年)	有機化学部門	6	—	—	11	—	—	1	2	—	1	—	3	—	3	7	4	—	1
	化学療法部門	2	—	2	14	1	—	1	3	—	—	—		—	2	1	3		1
1992年 (平成4年)	有機化学部門	1	5	2	11	2	—	1	—	—	—	—	3	—	3	7	4	—	1
	化学療法部門	3	—	—	15	—	—	1	2	—	—	—		—	2	1	3		1
1993年 (平成5年)	有機化学部門	2	2	6	14	—	—	1	1	—	—	—	3	—	3	5	4	—	1
	化学療法部門	3	1	—	13	—	—	1	2	—	—	—		—	2	—	3		1
1994年 (平成6年)	有機化学部門	5	1	—	7	—	1	—	—	—	—	—	3	1	2	5	3	—	1
	化学療法部門	4	1	5	6	—	—	—	—	—	6	—		—	2	—	3		1
1995年 (平成7年)	有機化学部門	—	1	3	4	—	—	—	—	—	—	—	3	—	2	1	3	—	1
	化学療法部門	4	3	4	8	—	1	—	—	—	—	—		—	2	—	3		1
1996年 (平成8年)	有機化学部門	3	1	1	3	—	—	—	—	—	—	—	3	—	2	1	3	—	1
	化学療法部門	3	3	1	11	—	—	—	—	—	—	—		—	2	—	3		1
1970-1996 累計報告数	有機化学部門	319	79	50	537	21	22	31	18	0	28								
	化学療法部門	93	81	53	414	13	6	10	21	13	64								