

文学、分析と対話、時空を越えて

人文学部教授 エレーヌ・ドゥ・グロート

学問研究は、私にとって、人生の大きな喜びの一つ、それは知的、精神的、感覚的満足を与えてくれるものです。ガリマール出版社刊、主要文学全集の「プレイアード叢書」の一冊を初めてこの手にしたとき、私はそうあるものと直感（予感）したものでした。総革製、背は金文字印刻の装丁、用紙はインディアンペーパー、手にとり開いて本文と学問的精緻をきわめた関連資料（註、解説等）に目を通す前から、どの一冊からも靈気（オーラ）が漂ってきます。ベルギー国立ガン大学入学を控えた1968年夏のその日、両親から贈られたこの叢書はフロベール（G. Flaubert）全集でした。私の最初の文学研究はこの作家に捧げられました。もちろん学問する喜びは大したものでしたが、しかし、学問研究は相手としては手厳しく、それなりの責任が伴ない艱難辛苦の道でもあります。フロベールにとって文学、創作活動は生き甲斐、その人生の核、^{ほむら}焔、人生の美でした。クロワッセの書齋に閉じ籠もり文学一筋のフロベールにしても、《芸術の恐怖》を訴えることも一再ならずありました。私たちが研究の壁に突き当たったとき、その辛苦を訴えるにこのフロベールの言葉を借りてでもと思うこともあります。

不思議な運命の巡り合わせで日本の地を踏みそこでの生活が始まるや、私の関心と研究領域は広がりました。続けてフロベールの研究に身を入れながらも、私は何人かのフランス、ベルギーの作家に注目するようになりました。そのいくつかの作品が東洋と日本と振動（共鳴）し合うことに興味を惹かれたのでした。その交差（クロスオーバー）を探究したくなりました。

作品を色々な角度から観察すると共鳴の波線が無限に広がって行くのが見られます。文学は、確かに、他者同士が互いに磁気を帯び引かれ合う「魔術」の場であり、時空の隔てを越え共存、交叉するその動

きと流れは無限です。相互に広がり交わり、時に交錯し合う「作品・思想・詩想」、この三者の間に対話をさすべく試みました。マルグリット・ユルスナール（M. Yourcenar）を捉えた三島由紀夫の魅惑、ユルスナールの作品『ハドリアヌス帝回想』を巡る三島の賞讃。この魅惑と賞讃から両作家の不思議な、眩惑的な類似点、相似性を分析することが出来ると思います。三島と同じく、ユルスナールが多岐に渉るその作品の中で、神話世界、時代の波、歴史の変遷興亡に身を置き追求したものは人間の本質でした。両作家の作品と登場人物の織りなす共鳴、交叉を研究テーマとし、それを私は《Cycle Yourcenar-Mishima》と名付けました。キーワードは、両者に共通する、インスピレーション（靈感）と感性、超越志向、哲学（ヴィジョン）、死、無常、再生、この世ならぬ絶対への旅などを語る哲学など、さらには、二人に共通の美的哲学的関心、太陽、水、海の隠喩に閃くエクリチュール、全体への同化模索。

アンリ・ミショー（H. Michaux）にとって書くこと（作品）の目的は、先ず想像力による、次に幻覚剤による自己の説明のつかぬ広大な内部空間の探索と意識の無限領域の観察であったが、その時、東洋も同じく彼の道程と思索に離れがたく結びついていました。東洋思想にミショーが求めたものは、物の精髓に合体する場、悠久の流れに身を委ね、そして寂靜に至る場でした。

東洋と直接の接触はなかったがその著作に日本の精神、文化に通うものがある作家が何人かいます。16世紀の人文主義者（ユマニスト）モンテーニュ（M. de Montaigne）、20世紀のモーリヤック（F. Mauriac）などです。人間精神の普遍性の不思議な力とでも言うべきか、これら作家の書物の頁に鏤められたいくつかの詩的断片、いずれも俳句と見紛うものがあります。

私の研究テーマは東と西の対話論だけではありません。それは文化の交配、雑種文化というテーマです。なかでもベルギーのフランドル地方におけるフランス語文学（フランス語で書かれた作品）に見られる「交配」です。これはボッシュ（H. Bosch）やブリューゲルの（P. Brueghel）《黙示録的幻想》と《フランス語の論理・フランス的精神（エスプリ）》、この両者の出会いと交配です。シュザンヌ・リラル（S. Lilar）に見られる「二者中間」（相対主義）と「類推・連想」、或いは、ゲルドゥロード（M. de Ghelderode）の幻想怪奇芝居など一つの例として挙げられます。さらに取り上げたもう一つの対話、それは言語表現、つまり表現方法というものです。ユルスナールとリラル、そして前者の『黒の過程』、後者の『匿名の告白』を映画化したアンドレ・デルヴォー（A. Delvaux）、これら三者の作品、その作品の想像世界と創造的言語表現の全体像を俯瞰し、言語表現の美、三者が補完し合う美的力を明らかにして、多様性と個性の特異性の出会い連携により言語表現力が増幅されることを論証しました。

私にとってこの研究生活は、粘土の塊が彫られて徐々に形を成して行くように、私自身が研究対象のテキスト（作品）という刃物によって鑿り刻まれて行く、人間形成の糧でもありました。そしてこのテキストからささやかながら思索と批評の果（論文）を生み出す、作物の実る豊かさでした。さらには、同僚、研究者、学生らと既得知識、文学芸術の発見を共有分担する刺激的な活動でもありました。大学、高校、教育委員会、公民館、美術館、自治体、色々な施設、機関などで開催された私の講演会に足を運んでくれた社会の様々な人々と接する機会に恵まれ教えられること多々ありました。

ここまでは主として学問研究の話でしたが、最後に、海外との学術交流について一言触れさせていただきます。

1995年のこと、大阪のベルギー総領事ネイス氏（P. Nijss）来福の折り、同氏から非公式ながら学術交流の提案がありました。私には生国ベルギーとの交流ばなし、有り難いおはなし、ぜひとの思いを伝えました。領事が蒞かれた小さな種は福岡大学という良田を得て、先ず人文学部フランス語学科、経済学部が、次いで法学部が強い関心を示され、事とはとん

とん拍子に進み全学の賛同を得て翌96年、ベルギー国皇太子殿下（現国王）臨席の下、ルーヴァンカトリック大学本大学両学長の間で協定が調印されました。爾来、学生、研究者の交流、交換留学、語学研修など人的交流が、また組織的活動としては、他大学の参加にも開かれた両大学開催のシンポジウムなど実り多き交流が続けられ現在に至っております。これからも、私の退職後も、末永く続けられることを祈っております

末尾ながら、38年の永きに涉り共に仕事をし教育研究に励んできた親愛なる同僚、先生方、至らぬ私になにくれと温かく手を差し伸べ助けて頂いた事務職員の皆様、何時も私に刺戟と激励を与えてくれた在學生、卒業生諸兄姉、すべての方々に深く感謝いたします。ありがとうございました。

（原文フランス語、日本語文代訳）



中国映画に日本語字幕を

人文学部教授 間 ふさ子

私は2005年から16年間福岡大学にお世話になりました。それまでは長らく一般企業に勤務していましたが、中年からの環境の変化に非常に戸惑いを覚えました。幸い同僚の先生がた、事務の皆さまの暖かいご支援があり、無事定年まで勤めさせていただくことができました。

この16年間私が主にやってきたのは、所属学科の東アジア地域言語学科の先生がたや学生たちと協力して、1950年代から60年代にかけて制作された中国の劇映画に日本語字幕を付けるという活動です。

中華人民共和国で制作された劇映画は、中国国内の政治状況や日中関係などにより、日本で劇場公開される機会は1980年代になるまでほとんどありませんでした。唯一の例外は1955年に公開された「白毛女」（東北電影制片廠1950年）ですが、これは字幕ではなく日本語吹替でした。1980年に、日中友好条約締結を記念して制作された映画「桜」（北京電影学院青年電影制片廠1979年）が東宝東和の配給で劇場公開されるまで、実に25年間の長きにわたって日本各地の映画館で中国映画を見る機会はなかったのです。

20世紀は映像の世紀と言われていますが、中国においても映画は非常な人気を誇っていました。

とくに1930年代および戦後から1949年にかけて上海で作られた映画には秀作が多く、これらの作品は東京国立近代美術館フィルムセンターや福岡市総合図書館にもアーカイブされています。また1980年代以降は、陳凱歌や張芸謀などいわゆる「第五世代」監督作品が世界の映画祭で注目されたのをきっかけに、日本でも作品が次々に劇場公開されるようになりました。

従って日本では1949年の中華人民共和国成立から1979年までの作品が空白なのです。とはいえ、1966年から1976年までは文化大革命のため製作本数も作

品の幅も非常に限られており、実際には中国人が好んで観た映画は1950年から1962年頃までに集中しているのですが、その時期の映画を日本語字幕付きで見るとはほぼ不可能です。

私たちはそのことに目を付け、教員と学生で勉強会を作り、この時期の映画に日本語字幕を付けるという活動を始めました。その主な目的は、映画というメディアを通して生きた中国語に接すること、当時の映像を見ることで社会の状況や時代の雰囲気を知ることなどですが、特に意識したのは、出来上がった日本語字幕付きの映画を市民に公開して、中国に対する理解を深める一助としていただき、社会にいくばくかの貢献をするということでした。

結果として中国の劇映画に限って言えば、計13本に日本語字幕をつけ、計14回の成果発表会・映画祭を行うことができました。字幕を付けた作品の中には、1945年の終戦当時、満洲映画協会の職員だった日本の映画人が制作に協力した前出の「白毛女」や今年上映する「六号門」（東北電影制片廠1952年）など日中映画交流史上貴重な作品も含まれています。

さらには、アジアフォーカス国際映画祭で上映される中国映画や台湾映画、香港映画の新作の字幕翻訳を任されるという副産物もありました。

これらの活動は研究推進部から研究費をいただき、字幕を作成するソフトやパソコンなどの機材を購入することができたことで可能になりました。字幕ソフトは決して安価なものではありませんので、研究費がなければこういった活動は望むべくもありませんでした。さらに研究推進部論集に日本語字幕の資料や成果発表会の報告書を毎年発表することもできました。先鋭的な研究とはとても言えませんが、学生教育と社会貢献の二つを視野に入れた長期的な活動が続けられたことを大変感謝しております。どうもありがとうございました。

福大での15年間

人文学部教授 広瀬 貞三

6月に人文学部長面接のために、初めて福大へ来た。前任校は新潟市の越後平野の中央にある1学部2学科しかない小さな大学だったので、福大の敷地の広さと建物の多さに驚いた。採用が決定し、翌年の1月に住宅を決めるため、妻と二人で福岡市に来た。その時、春のような温かさと澄みわたった空の青さに感激した。12年間も新潟市に住んでいたため、この時期は雪と強風が当たり前だとばかり思い込んでいた。2006年4月に福大に赴任して以来、いつも私にはこの日の青空の印象が心の中に強く残っている。赴任したのはつい先日のように感じるが、いつのまにか福大で15年間を過ごし、定年退職する日が迫ってきた。福大での15年間を、研究、教育、校務に分けてふりかえる。

研究面では落ち着いた環境の中で、研究に専念することができた。前任校では教員は全員が複数の高校訪問、企業訪問を行い、日々多忙を極めた。国際交流も私が韓国の大学を見つけて交渉をして協定校とし、協定文書を書き、毎年学生をソウル市内にある協定大学につれていった。

この間、著書(共著)を4冊、論文を17本書き、学会報告を16回行った。単著を刊行するまでにいたらなかったのは、私の努力不足である。乏しい研究業績とはいえ、これらの研究成果は組織的に安定した福大に赴任し、以前に比べて自由な時間が持てたおかげである。領域別研究チームの研究費もありがたかった。朝鮮軍(朝鮮駐屯日本軍)文書、牧山耕蔵(在朝鮮日本人で、新聞人、政治家)文書、朝鮮総督府の農業関係文書のような、高額な一次史料を購入してもらった。また、三つの県立図書館(山梨、長野、富山)を訪問し、戦前の地元新聞のマイクロファイルを調査することもできた。

私の専門は朝鮮史であり、特に朝鮮近現代史を勉強している。その中心は土木史である。福大で書い

た21本の著書、論文を大きくまとめると、次の三つになる。

第一に、朝鮮総督府の土木官僚である。長官(後に部長、局長)、土木課長、事務官・土木事務官、出張所所長、技師、技手の実態を『朝鮮総督府職員録』を使って明らかにした。さらに、史料が残っている本間徳雄、坂本嘉一を1本ずつ書いた。ある程度の内容がわかる4名を取り上げ、彼らの工事認識・社会認識を明らかにした。さらに韓国・国家記録院所蔵の1次史料を使い、下級官吏(雇、傭人)も調べた。

第二に、土地収用令である。日本には土地収用法があったが、朝鮮には土地収用令が施行された。この二つの法令の内容には、大きな差があった。土地収用令の適用過程を、三つの事例(羅津港建設工事、万頃江改修工事、南朝鮮鉄道敷設工事)によって明らかにした。

第三に、日本の土木工事における朝鮮人土建労働者の実態解明である。三つの事例(富士川水系笛吹川改修工事、木曾川の発電所工事、庄川の小牧ダム建設工事)における朝鮮人労働者の労働と生活を、当時の新聞記事をたどって明らかにした。

教育面では、学科の科目を5科目、共通教育の朝鮮語を1科目、毎年6科目担当した。ゼミは1年から4年までを全て担当したので、学生の着実な成長がよく分かった。共通教育の朝鮮語では、最も多い時に1クラス60名を越えた。これは語学教育というよりも「講義」だった。今年是最も少ない24名である。専門科目では、朝鮮語、韓国事情概説、朝鮮史、特講、講読などを担当した。朝鮮関係の科目を数多く教えることができたので、とても満足している。ゼミには数多くの学生がやってきた。2年間、あるいは1年間でどれだけ朝鮮(韓国、北朝鮮)に関する理解が深まったのか自信はない。しかし、この中

から日本や韓国の大学院に進学した者が数名でたので、ある種の刺激は与えたのだろう。

校務面としては、学科主任を2期4年、これに加えて「非常事態」として半年間担当した。最初の主任は福大に赴任した翌年だったので不明なことが多く、同僚から全て教えてもらいながら務めた。幸い前任校で学科長をやっていたので、仕事のだいたいの要領はわかっていた。つまり、「上からのものを下へ、下からのものを上へ」の原則はどこかの大学でも同様である。しかし、その場合、事前に注意すべき点を知らないために仕事の順番が逆になったり、事前に連絡する範囲がわからないので重要な部署が漏れたこともあった。私は「間違えたら、教えてもらえばよい」と思っていたので、特に緊張することはなかった。あくまでも基準は前任校であり、それと大きく異なる点を、私はひそかに「福大方式」と呼んでいた。

人文学部のことではないが、旧姓使用を福大に初めて認めてもらった。私は戸籍名「早川」だが、社会活動では全て旧姓「広瀬」を使用している。前の大学では赴任当初から旧姓使用を認めてらっていた。ところが、福大に赴任直前に旧姓使用が禁止されていると知り、大いに驚いた。このため、初年度は残念ながら「早川」で仕事をした。赴任してすぐ、組合の人々とともに「旧姓使用を考える会」を作り、福大と交渉した。その結果、旧姓使用が認められ、翌年から「広瀬」として仕事ができるようになった。

また、在外研究の機会をいただき、2010年9月から2011年8月まで母校である韓国・高麗大学に客員研究員として1年間、ソウル市に滞在した。27年ぶりの韓国長期滞在だった。大学院時代の友人はあちこちの大学で教員をやっており、旧交を温めた。大学院時代には時間がなく国内旅行ができなかったが、今回は週末のたびにあちこちに出かけた。一年間の充電期間をいただき、再び朝鮮史研究への意欲が強くなった。

地域での活動としては、強制動員真相究明ネットワーク（以下、ネットワーク）の福岡ネットワークの活動に参加した。花房俊雄・恵美子さんご夫妻、福留範昭さん、横川輝夫さんらと親しく接し、福岡県内に強制連行された朝鮮人労働者の実態を勉強した。横川さんの案内で、筑豊の炭鉱現場を視察した

こともある。これが契機となり、私はネットワークの全国研究集会に何度か参加し、3回の研究報告をおこなった。また、世界産業遺産の一つとなった三井・三池炭鉱の朝鮮人労働者について論文を書いた。さらに、戦前の福岡県内の朝鮮人団体に関しては、韓国の歴史問題研究所が編纂中である『在日朝鮮人団体事典』の中で18団体を書いた。これは2021年10月に韓国で刊行される予定である。

個人としては、私は福岡県大川市生まれであり、50歳になってやっと実家の近くに帰ってくる事ができた。実家の母親、二人の姉も県内に住んでおり、行き来をする機会が増えた。母親は認知症にかかり、長く福祉施設にいた。近くにいるため、しばしば母を見舞う事ができた。母は2019年8月に89歳で死去した。福大に来たおかげで、母の最後を見取ることができた。二人の子どもも30代中盤となり、親の手を完全に離れた。今後は妻と二人でおだやかな生活を続けていだけだ。地元に戻ってきたおかげで、中学時代、高校時代の同窓会にも参加することができ、古い友人たちとの交友が復活した。

退職後のことは、まだいろいろ思案中である。まずは恩師である玉城素（1926～2008）先生の聞き書き原稿を1冊にまとめることである。玉城先生は戦後日本における北朝鮮研究の第一人者であり、しかも大学に勤めることなく在野で生涯を終えられた。私は建設会社の間組（現在は安藤ハザマ）百年史編纂室で3年2カ月間、玉城先生から懇切丁寧な、かつ厳しい指導を受けた。聞き書きの原稿は、1990年にすでに完成していたが、私の怠慢でこれを社会に出すことができなかった。文章を修正し、補注をつけて刊行し、玉城先生の墓前に捧げたい。

退職後はやっと「浮世の義理」を離れて、自分の一人の生活に没頭することができる。お金はないが、時間だけは十分にある。江戸末期の儒者である佐藤一斎は『言志後録』の中で、「老いて学べば、即ち朽ちず」と言っている。書物の勉強もそうだが、今後は花鳥風月の中にある真理の声を静かに聞くことにする。体力、気力はこれからますます衰えるものの、日々気持ちに強い張りを持って、最後の日が来るまで学び続けたい。

有機典型元素化学に魅せられて

理学部教授 大熊 健太郎

「老兵は死なずただ消え去るのみ」とマッカーサー元帥は1951年4月退任演説の際に言われたが、人は皆何らかの足跡を残すものである。研究者はそれぞれの分野に少し足跡を残す。1979年に福岡大学に助手として着任して42年になるが、足跡を残せたのは翌年からであり、ほぼ40年の研究人生であった。我が来し方を振り返ってみたい。

典型元素化学 (Main Group Chemistry) とは金属や遷移金属化学と異なり、酸素、硫黄、セレン、窒素、リン、ホウ素、ケイ素、フッ素、塩素などの自然界によく見られる元素の化学である。植物、動物の構成元素であり、日常生活に欠かせないものであるが、およそ80年前まではそれらの元素の化学的特性について深く検討されなかった。しかしながら20世紀始めからの科学技術の進歩は“知の爆発”と呼ぶことができ、多くの分野で新しい発見や進展がみられ、百花繚乱の様相を呈することになった。第二次世界大戦中に原子核技術や金属応用の研究が進み、原子爆弾や高オクタン価のガソリンが作られ、科学技術発展の差がそのまま国家の勝敗を左右することが明らかとなった。その過程でホウ素、フッ素、リン、硫黄などの典型元素の化学が進歩し有機化学への応用が検討された。それまでの有機化学は事実を積み上げて整理する博物学の域を出なかったが、化学に量子論が導入され化学の体系化がすすめられた。その傾向は有機化学ひいては有機典型元素化学にもおよび、我が国においても硫黄及びリン元素の化学が検討され始めた。1970年前後に担当討論会（有機硫黄化合物討論会1967年、有機リン化合物討論会1972年、フッ素化学討論会1975年）が創設され、大学で典型元素化学を担当する研究室が増えてきた。小生の修了した大学院の研究室も主に硫黄、窒素、酸素などの典型元素を中心とする研究室であり、幸いにも福岡大学に採用されたので有機典型元素を用いた

化学を続けてみたいと思った。学生諸君はとてとてもエネルギーで夜遅くまで実験をしてくれ、多くの成果を得ることができ、楽しい40年間であった。ここでは学生諸君の奮闘努力の成果を紹介したい。

1) 硫黄イリドの化学

ハーバード大学コーリー (Corey) 教授 (1990年ノーベル化学賞) が硫黄イリドの化学を開拓しアルデヒドやケトンから末端エポキシドの一般的合成法を確立したのは1962年であった。その後多くの研究者がこの反応を用いて天然物の合成に応用している。硫黄のみならず典型元素をイリドの中に増やした場合に、どのような結果になるか興味をもち酸素、窒素を隣接位に含むイリドを合成し、アルデヒドとの反応を行った。末端エポキシドが得られる場合もあるが、興味深い反応生成物が得られた。初めの10年間で硫黄イリドの化学に一石を加えることができた (図1)。

2) リンイリドの化学

ドイツハイデルベルク大学のウィティッヒ (Wittig) 教授 (1979年ノーベル化学賞) はリンイリドを合成しカルボニル化合物 (アルデヒド、ケトン) から末端アルケンの生成を確認した (1953年)。この方法は広く天然物の合成に応用され工業的にもビタミンAの合成に用いられた。それ以来多くの研究者がこの反応を用いて多くの合成を行っている。水酸基で置換されたリンイリドは特別な性質をもち、多くの研究者が天然物の合成に応用している。我々のグループもその性質に興味をもち、水酸基をもつ光学活性なリンイリドの合成に成功した。この化合物を利用してジャマイカ嘔吐病を引き起こす原因物質 (メチレンシクロプロピル酢酸) や抗炎症作用をもつレシフェイオリドの全合成を達成した。天然物の合成

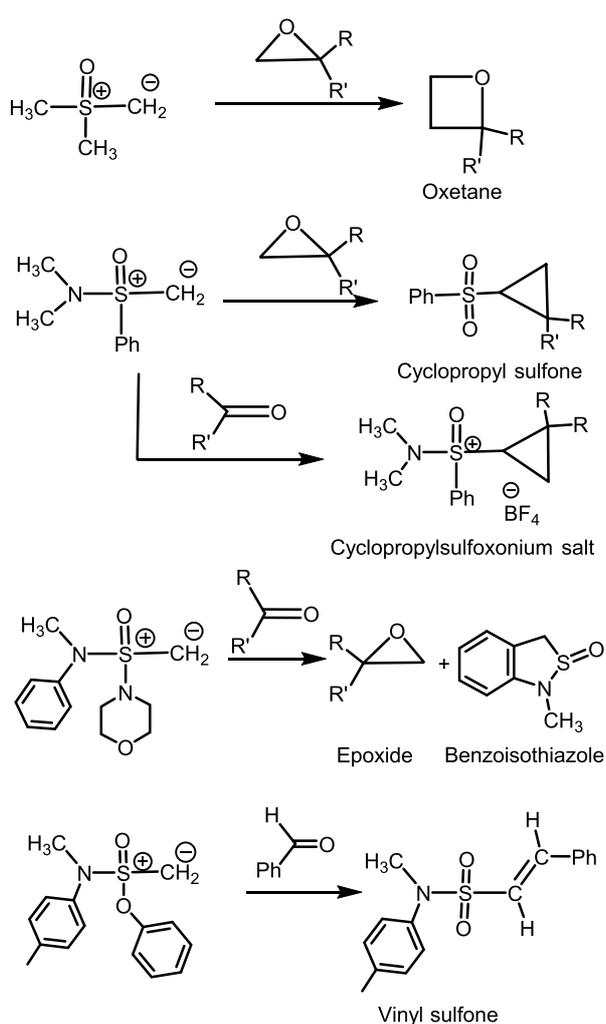


図1) スルホキソニウムイリドの反応

に必要な多段階の反応を小人数の研究室で行うことはできないが、工夫をすれば天然物の合成も可能であることが分かった。リンイリドの新しい可能性を見出すことができた (図2)。

3) リンと硫黄化学の融合

リンイリドとカルボニル化合物との反応は2)に示すようによく知られているが、硫黄化合物との反応はほとんど知られていなかった。リンイリドと硫黄とを反応させるとチオケトンが得られることは100年前に知られていたが、それ以上の進展はなかった。置換したリンイリドとエピスルフィドを用いるとチオアルデヒドが生成することを明らかにでき、さらに硫黄単体との反応においても同様にチオアルデヒドが生成した。この方法を応用すればセレノアルデヒドの生成にも適用できる。以前から反応中間体と

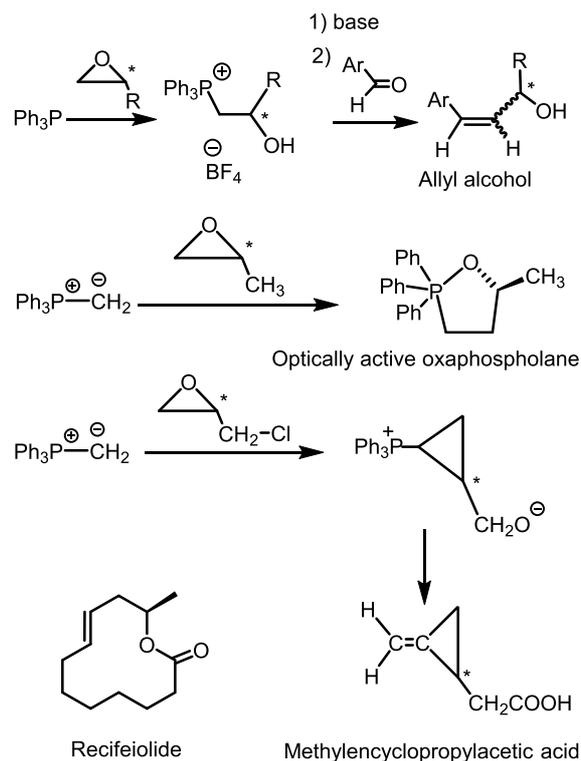


図2) リンイリドを用いた天然物の合成

して興味を持たれていたチオスルフィンやセレノセレンなどへのヘテロクムレン類の生成にも応用できた。さらには不安定な3員環ラクトン類である α -チオラクトンや α -ジチオラクトンの合成にも成功した。典型元素のリンと硫黄の組み合わせが新規化合物の合成にとっても良いことが明らかとなった (図3)。

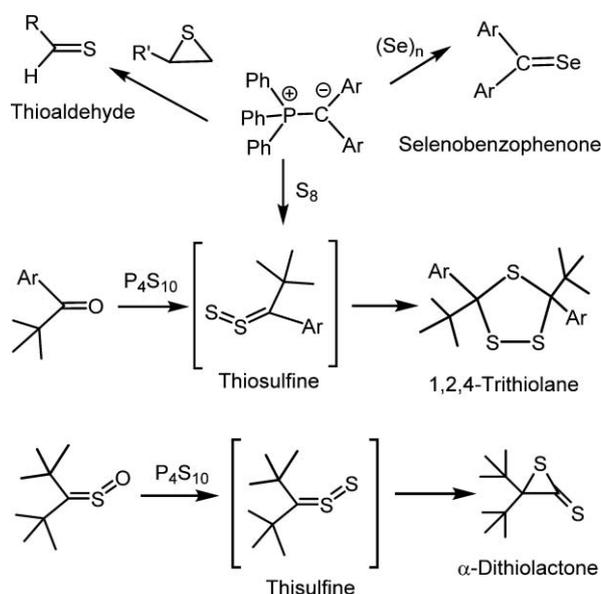


図3) リンと硫黄の融合による新規化合物の合成

4) 含窒素複素環化合物の化学 (窒素と典型元素との融合)

インドールやキノリン類は天然に多く存在し、その合成法は数多く報告されている。硫黄化合物の特性を検討しているうちに窒素を含む化合物の合成に適用が可能ではないかと考えた。まず行ったのは窒素を含むスルホニウムイリドの分子内転位反応である。これによりこれまでに合成されなかったベンゾイソチアゾール誘導体の合成が可能となった。硫黄の特性を利用してベンゾチアジン、ベンゾオキサジン、キノリン、インドール類の合成にも成功した。従来のキノリン合成法をさらに展開しベンゾ縮環複素環化合物であるジベンゾナフチリジン誘導体を合成した。この化合物は DNA と相互作用 (インターカレーション) をし、発光することを明らかにした。天然でこのような複雑な化合物が生成する機構の一端を説明可能となった (図 4)。

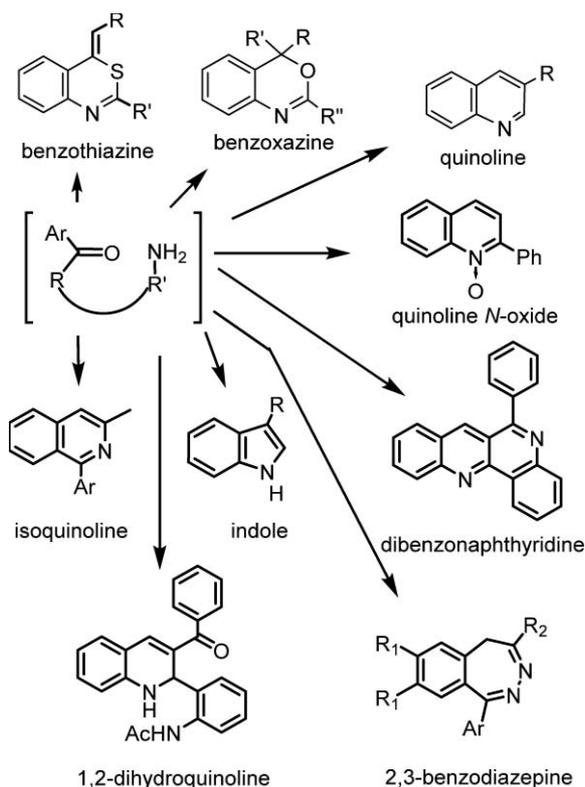


図 4) 含窒素複素環化合物の合成

5) ベンザインと典型元素の化学

前述のウィティッヒ教授はベンザインの生成にも大きな貢献をした。ベンザインはベンゼンのオルト位の水素 2 個が外れ、3 重結合になった構造で、ジ

ハロベンゼンを塩基性条件で処理すると得られる反応活性で不安定な中間体である。ベンザインはジエン類と反応し相当する環化付加体が得られるが、ベンザインを用いた多成分反応についてはごくわずかの例があるのみであった。収率も低く、興味深い反応ではあるが実用性に乏しかった。しかしながら九州大学の園田高明先生 (1983年) と北村二雄先生 (1995年) が温和な条件でベンザインを生成することのできる試薬を開発した。いち早く北村先生と共同でいくつかの環化付加反応を報告し (1996年)、この結果がこの分野の研究の新しい潮流として認識され、次から次へと興味深い研究が報告された。典型元素の硫黄、セレンを含んだ反応を我々のグループも報告することができた (図 5)。

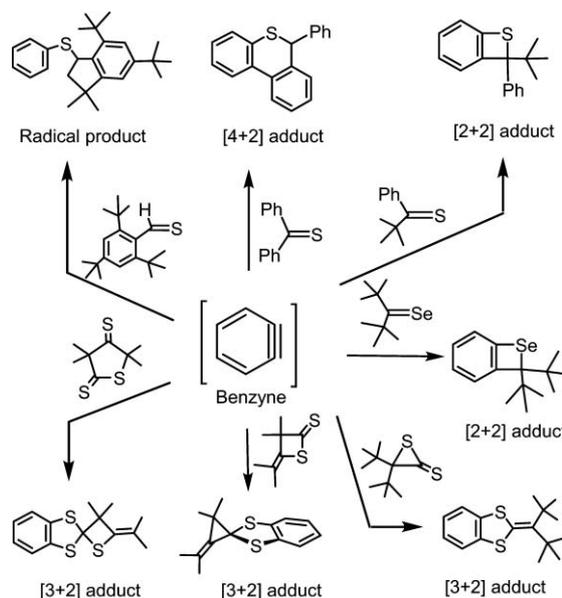


図 5) ベンザインと硫黄、セレン化合物との反応

この反応を窒素や酸素を含む多成分反応に応用し、複雑な有機化合物の合成に応用することが可能となった (図 6)。

以上のことから、従来知られていた反応も見方を変えると全く新しい側面を見出すことができ、その検討の過程でさらに大きな広がりをもたらすことが明らかになった。これらの研究のほとんどは卒業研究及び大学院博士課程前期、後期の学生の努力によってなされたものである。彼らには新しい反応を見出す力があり、教えるよりも教えられることの方が多かった。

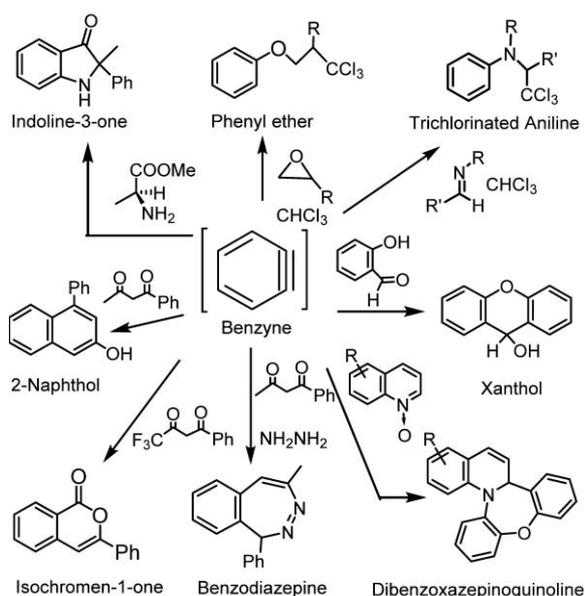


図6) ベンザインと酸素、窒素化合物との反応

福岡大学に着任当初は有機硫黄化合物の特性だけを検討できれば良いと考えていたが、学生らの熱意がそれを超えて他の典型元素（リン、窒素、セレン、テルル、ケイ素、フッ素）の特性についても検討することができた。彼らの奮闘努力に敬意を表したい。また、予算や設備など研究を実践できる環境を整えてくれた、福岡大学のすべての方々に感謝を示したい。研究は一朝一夕に出来上がるものではないが、毎日の小さな積み重ねにより時には思いがけない成果となって報われることがあり、その日々を実感できる素晴らしい環境を過ごさせていただいた。



随想

—我が研究生生活を振りかえる—

薬学部教授 山 野 茂

昭和55年（1980年）、九州大学大学院薬学研究科を修了後、故土岐智教授が主宰される薬学部衛生化学教室の助手として採用されてから、約40年間にわたって薬学部における薬学教育・研究に携わり、無事に定年退職を迎えることになりました。本稿では、現在までの薬物代謝を基盤とした一連の研究を懐かしく振りかえることにします。

大学4年の時に九州大学薬学部衛生化学・裁判化学教室で卒業研究を行うことになりました。その当時、大学院進学を考えていませんでしたが、大学院生の指導を受けながら研究に携わり、研究に興味を覚えて大学院に進学することにしました。研究は、「ウサギ肝ミクロソームのシトクロム P450 (P450) による酸化反応」でした。なお、P450 とは、医薬品や環境化学物質の解毒や毒性発現に関与する薬物代謝において最も重要な酵素です。

薬物代謝能力には個人差が見られ、同一用量の医薬品を服用しても、代謝能力が強い人では期待される薬効が現れないこと、逆に代謝能力が弱いヒトでは作用が持続して副作用が出現することがあります。大学院では、「各個人の有する薬物代謝能力を評価し、その薬物代謝能力を加味した各個人に適切で副作用のない投与量にする」という大きな目標に向かって研究を開始しました。薬物代謝能力は、安全なチアミンプロピルジスルフィッド（TPP、ビタミン B₁ 誘導体）投与後の尿中への TPP 代謝物の排泄量を測定することで評価することにしました。健常者と福岡大学病院に入院中の肝疾患患者の尿中排泄量を調べると、健常者における TPP 代謝物の尿中排泄量に個人差があること、肝疾患患者は健常者に比べて排泄量が有意に減少していることが明らかになりました。しかし、被検者の数を増やしていく中で、

この方法を臨床に応用すること（テーラーメイド薬物療法）は無理だと考えるようになりました。最終的には、肝障害ラットで排泄量の減少を確認した後、学位論文を「肝疾患患者では TPP 代謝物の排泄量が減少し、肝疾患の診断への応用が可能である」と纏めることができました。与えられた課題のアイデアは素晴らしいものでしたが、難渋した研究でした。いずれにしましても、データを見る力や考える力を身に付けることができました。

昭和55年（1980年）、福岡大学薬学部衛生化学教室の助手として採用されました。衛生化学教室では、催眠薬であるヘキソバルビタールの代謝を中心に研究を展開されていました。その研究過程で、癌性疼痛に不可欠な麻薬性鎮痛薬モルヒネの6位水酸基の脱水素反応を触媒してモルヒノンを生成する酵素をモルモット肝可溶性画分に見出されていました。モルヒノンは、モルヒネよりも急性毒性が強いこと、モルヒネの鎮痛活性を強力に抑制することが明らかになりました。また、モルヒノンは、 α, β -不飽和カルボニル基を持つ親電子性化合物で、チオール基（SH 基）を持つグルタチオンと容易に結合します。これらのことから、モルヒノンは、オピオイド受容体のモルヒネ結合部位の SH 基に結合し、モルヒネの耐性発現に関与していると考えていました。

私の福岡大学での最初の課題は、「モルモット肝可溶性画分の酵素の精製」でした。酵素を単一のタンパク質として精製して酵素化学的な性質を明らかにしました。この酵素をモルヒネ 6-脱水素酵素と命名し、*Journal of Biological Chemistry* という生化学分野で世界的な雑誌に発表することができました。その後、大学院生とともにモルヒネ代謝の研究を進め、モルモット以外にウサギ、ラット、マウス、

ハムスターとヒトの肝臓において、モルヒネからモルヒノンが生成すること明らかにしました。また、ウサギとマウス肝可溶性画分のモルヒネ 6-脱水素酵素を精製しました。

昭和62年（1987年）10月から2年間、財団法人がん研究振興財団の「対がん10カ年総合戦略」の外国への日本人研究者派遣事業の派遣研究者として、米国国立がん研究所（NCI）の Frank J. Gonzalez 博士の研究室で「ヒト P450 の cDNA クローニングとその機能の解明に関する研究」に従事しました。その当時、ヒト P450 の遺伝子レベルでの研究は非常にホットな分野で、Gonzalez 博士から「他の研究室から先に論文が出たら、茂の研究は無になる」とよく言われ、金曜日の帰宅前には「あの実験どうなった」とプレッシャーをかけられました。遺伝子を扱うのは初めてでしたが、ヒト肝臓の cDNA ライブラリーから、CYP3A4、CYP2A6 と CYP2B6 の 三つのヒト P450 の cDNA を単離し、cDNA を培養細胞で発現させて機能を明らかにすることができました。この留学中の2年間は、実験以外の雑用がなく研究に没頭でき、充実した研究生活を送りました。また、アクティブな研究室を体感でき、貴重な経験になりました。

帰国後（1989年10月）、モルヒネ代謝関連の研究を再開しました。留学前のモルモット、ウサギとマウスに続いて、ハムスター肝可溶性画分からモルヒネ 6-脱水素酵素を精製しました。これら4動物種の酵素の部分一次構造の解析から、いずれも ald-keto reductase（AKR）ファミリーの 1C サブファミリーの新たな分子種であることが推測されました。その後、岐阜薬科大学との共同研究で、ウサギとマウスの酵素の部分一時構造と完全に一致する cDNA（AKR1C27 と AKR1C13）を単離し、大腸菌で発現させた両 cDNA は、モルヒネ 6-脱水素酵素活性を有することを明らかにしました。また、ミクロソームの方に高い酵素活性を示したラットとヒトの酵素については、cDNA 発現系を用いた岡山大学との共同研究で、ラット及びヒトの 17 β -ヒドロキシステロイド脱水素酵素がモルヒネからモルヒノンを生成することを明らかにすることができました。

助教授に昇格してから、モルヒネ関連の研究に加えて、「大気汚染物質であるディーゼル排ガス微粒子成分のキノン化合物（DEP キノン）の毒性に関する研究」を開始しました。DEP キノンは、活性酸素種を産生し、アポトーシス様の細胞死を引き起こすことを明らかにしました。また、共同研究を行っている筑波大学のグループは、モルヒノンと同様に α 、 β -不飽和カルボニル基を持つ DEP キノンが、細胞内のシグナル伝達に関わるタンパク質（SH 基を介して）と結合することを明らかにしています。

モルヒノンの作用（モルヒネ耐性発現への関与や細胞内シグナル伝達のかく乱など）を分子レベルで解明すること目指して研究を進めていますが、在職中には片付きません。今後も研究が続行され成果が得られることを期待しています。

九州大学の大学院生時代から現在までの研究を懐かしく思い浮かべながら稿を進めてきました。特に、計画通りに実験が進み成果が得られて大学院生らと祝杯をあげたこと、逆に何度実験しても結果が得られず落ち込んで鬱状態になりかけたことなどが頭に蘇ってきました。

最後になりますが、研究者として歩み始めた時の恩師故吉村英敏九州大学教授及び在職中暖かくご指導くださいました故土岐智福岡大学教授に深く感謝の意を表します。また、薬学部の教職員の方々、特に衛生化学教室の教員及び研究面で苦楽をともにした学生と大学院生に感謝いたします。



長い間、比較腫瘍学を学ばせていただきありがとうございました。

医学部教授 竹下盛重

1974年4月、医学部開設3回生として入学して以来、47年が経ちました。この間、35年間を福岡大学と共にしたことになります。まず、1年生の時に人類学の松永和人先生よりニューギニア山中の原住民に疾患として長く続くクールー病の話をして頂きました。その内容は村の住民は年を取ると失調、歩行困難をきたすという奇妙な病気の話です。この部族は父母が亡くなるとその脳を食べるという古来の風習があり、調査の結果、今でいう狂牛病のスローウイルス感染（プリオン病）であったわけです。そんな病気がまだあるのかとワクワクして聞いておりました。また次のワクワク講義は、3年の寄生虫学宮崎一郎先生でした。先生の自撮りビデオは秀逸でした。今でも時に感染が報告されていますが、モズクガニ、それを食べるイノシシを人間が食べて肺吸虫症になる経路を話されました。また、南アメリカの大学に研究で行かれた時、前日便？の飛行機がアンデス山脈に墜落して、十数人が究極の選択をし2ヶ月生き延びたという話には興味を惹かれました。お二人の講義は私を病理学への誘いと疾患研究の1つの引き金になったと思っています。

1977年、京都大学高月清先生らが世界で初めてウイルス（HTLV-1）と疾患が対応した成人T細胞性白血病/リンパ腫（ATLL）を報告しました。本疾患は日本、特に九州本島、離島、沖縄に多くみられます。当時は本当に多い疾患であり、ここ福岡市でも多くみられる不治の病でした。1982年、私はこの疾患を研究されていました菊池昌弘先生の門下に入りました。この疾患がわかる10年前にやっとT、B細胞の同定が可能になり、我々も新鮮標本で免疫組織化学を行い症例を集積しました。その甲斐あって、福大はATLLの病理診断のメッカのような存在になり、世界（WHO分類）でも認めていただきました。私は組織学的形態の違いを担当し新しい知見を見出

していきました。当時は、データを出せば、すべて新しい知見になる良い時代でした。

私は、1988年から89年にわたり、西ドイツ Frankfurt 大学病理学教室に留学をさせていただきました。1986年にロシアのチェルノブイリ原発事故があり、子供を砂場で遊ばせるのも少し気を付けるような時期でした。また、イギリスで狂牛病が流行った時期でもあり、ハンバーガーを食べるのも控えたことを記憶しています。この留学で習得したものは、東西ベルリン、イタリア、ギリシャ等に旅行をし、本物の遺産、文化に触れた点だと思います。歴史に育まれた遺産をみることにより、私も少しでも記憶に、記録に残る仕事を目指そうと思いました。貧乏留学でしたが、有意義な時を過ごさせていただきました。

私は、1995年から2004年まで国立病院機構九州医療センターの病理検査科に勤務しました。当時、私は大学を離れても疾患をまとめて興味ある結果を見たいという気持ちは変わりませんでした。その中で、行った研究はC型肝炎ウイルス（HCV）とB細胞性リンパ腫の関係です。HCVは肝細胞と共にB細胞にも感染し影響を及ぼします。HCV陽性慢性肝炎日本人患者には血管炎を引き起こすⅢ型（多クロン性）クリオグロブリン血症が多くみられます。欧米のHCV陽性慢性肝炎患者も同様にクリオグロブリン血症がみられますが、多くがⅡ型（単（IgM）+多クロン性）クリオグロブリン血症です。また、これらの患者のHLADR6, 11, B8の発現率が日本人に比較して有意に高いことが認められています。欧米人は日本人に比較しB慢性リンパ球性白血病（CLL）やリンパ形質細胞性リンパ腫といった低悪性度Bリンパ腫が有意に多いことが知られています。先に示した単クロン性IgMを伴うⅡ型クリオグロブリン血症の罹患がそのままリンパ形質細胞リンパ腫を含む低悪性度B細胞リンパ腫の頻度につなが

ることが容易に想像できました。すなわち、HLA の違い、HCV 感染に伴うⅡ型クリオグロブリン血症の頻度が、欧州での低悪性度 B 細胞リンパ腫の頻度を上げていることを推測しました。私達が検討した HCV 陽性悪性リンパ腫患者では、欧州人にみられる特異 HLA がみられないこと、Ⅲ型クリオグロブリン血症がある、胃、肝、脾臓原発中程度悪性度群のびまん性大細胞 B リンパ腫 (DLBCL) が有意に高頻度であることを確認しました。欧米と日本人の低悪性度 B 細胞リンパ腫の頻度の違いを垣間見た結果に驚きました。最近、2018年欧州グループの論説で、欧州の考えは HCV 感染は低悪性度 B 細胞リンパ腫と共に DLBCL にも関与するというデータがあり、新たな発症機構がいられています。

また、2004年に福岡大学に戻ってからは、リンパ節外 T 細胞リンパ腫のまとめを大きな目的としました。小腸の T 細胞は、多くの抗原刺激が近くにあり初期の免疫獲得には重要な働きを持っています。消化管には、粘膜上皮の中に T 細胞である上皮内リンパ球 (IEL) が点在しています。この T-IEL は細胞接着分子である CD103 ($\alpha E\beta 7$ インテグリン) を有し上皮細胞膜にあるカドヘリンと結合し局所免疫の最前線を司っています。欧米では、小児期からみられる小麦グルテンアレルギーの Coeliac 病が基礎疾患としてあり、成人になり腸管症を来し吸収不良症候群を伴う腸管症関連 T 細胞リンパ腫 (EATL) を合併してきます。Coeliac 病は欧米白人にみられ、北欧では約 1% と頻度の高い疾患です。遺伝的には HLA-B8, DR3, DQw2 発現と高い相関がある自己免疫疾患です。そこで、日本で EATL を約 30 例集めてまとめると、まず、日本には Coeliac 病がみられないことに気づきました。また、集積した例は CD103, CD8 陽性 T-IEL の腫瘍化したものであり、欧米でみられる EATL とは異なる型がアジアに多いことが判ってきました。本疾患は後に東アジアの研究者らが粘液上皮好性 T 細胞リンパ腫 (MEITL) と命名しました。本疾患は病因不明の疾患ですが、東アジアに多いことより、我々は *Helicobacter (H.) pylori* 菌が関与しているのではないかと考え、腫瘍組織 DNA 内に東アジア型 *H. pylori* がないかを確認した所、他の小腸原発性 B 細胞リンパ腫と比較し、有意に高率に陽性が確認出来ました。東アジア型 *H. pylori* 菌は欧

州型と遺伝子配列が異なり、東アジアに高頻度に見られ胃癌の原因であることが判っています。東アジアに多い胃癌、MEITL が東アジア型 *H. pylori* 菌に結びつき、地域をまたぐ比較になりました。

さて、HTLV-1 は母乳を介して子供に感染します。そこで、その腫瘍細胞は、HTLV-1 が初めて遭遇する T-IEL の性格を有していると推測し、腸粘膜 T 細胞のホーミングレセプターである CD103 の反応をみた所、リンパ節や皮膚に局在する例でも約半数が CD103 陽性で、他型の T、NK 細胞性リンパ腫は CD103 を有していないことが判明しました。組織学的にも胃腸に浸潤した ATLL の腫瘍細胞が粘膜上皮内に居座るような T-IEL 様像を呈していることが確認出来ました。すなわち、ATLL の細胞起源は粘膜固有層内の T 細胞が強く推測されるが、加えて腸の T-IEL の性質を持っていることが確認出来ました。

まとめ

HTLV-1 は HIV と酷似の retrovirus であり、猿が持つウイルス (STLV) と類似性が高いことより、人獣共通病と考えられています。すなわち、古代人が常食として猿やシカ等を食べ、本ウイルスに変異したと考えられています。5、6 万年前の縄文時代からの感染が知られており、縄文人に感染者が多くみられます。HTLV-1 は北海道アイヌ人にも感染率が高く、エスキモー、アメリカ西海岸、アンデスのミイラにも同じ亜型が認められると報告されています。古来日本人の移動の広さに驚きます。ATLL は日本に突出して多くみられ、他の地域としてカリブ海諸島、ブラジルで小規模な報告がされています。日本では HTLV-1 保菌者数は年々減少しており、2015年には1980年代の半数以下の状態です。しかし、2000年代になって関西、関東圏で HTLV-1 保菌者が増加傾向にあることが確認されました。厚生労働省はこれを重くみて、2010年に全妊婦の抗 HTLV-1 抗体の測定を義務化し、陽性者は断乳することを進めています。ATLL は、世界で稀な T 細胞性腫瘍であり、本疾患を正確に把握することは重要であると考えます。クールー病と同様の人獣 (猿) 共通病が日本を中心にあり、その疾患に濃厚に接し得たことは有意義なことでした。

今回、私は地方病としての ATLL の特徴を我々の

研究も含め説明しました。また、HCV 感染症と B 細胞リンパ腫や東アジア型 *H. pylori* 菌と腸 T 細胞リンパ腫の濃厚な関係を見、欧米例と比較検討しました。最終的には、HLA という免疫反応の違いが前面に出て人種という言葉で曖昧にする形になっていますが、今後のより正確で詳細な比較検討が、疾患の理解につながると考えました。

最後に

今日に至るまで、福大で一緒にお仕事をさせていただきありがとうございました。これらの臨床研究は、日々活躍されています臨床の担当の先生方が努力されたことにより完成出来るものと思います。福岡大学全体の学生教育、研究、そして診療のさらなる発展を祈念いたします。



医学研究とは

総合医学研究センター教授 田代 忠

この度、定年退職を機会にリサーチの執筆依頼を受けました。福岡大学は文系理系合わせて9の学部を擁する総合大学です。しかしながら、各自の学部以外については余り理解に乏しいのではないかと思います。私共医学部の人間が他学部の先生方の研究についてなじみが薄いように、医学部以外の先生方には医学研究についてなじみが薄いと思ひ、医学研究についてご理解を頂ければと思ひ私ながらに解説させていただきます。

医学研究には、基礎研究と臨床研究があります。基礎研究は、試験管の中での実験や動物実験などが含まれ、医学以外の理系学部の研究と類似しているかと思ひます。臨床研究は、実際に患者さんの病態や治療成績に関する研究で医学研究特有の研究です。臨床研究の代表的方法には、大きく分けて以下の二つの方法があります。①前向き観察研究と②後ろ向き観察研究があります。①前向き観察研究では研究計画を立てて実施しその結果を判定するものです。その中で無作為比較試験（RCT：Randomized Controlled Trial）が、最も evidence level が高く正確な比較試験と言われています。現在注目を集めている新型コロナウイルスに対するワクチンについてもこの方法で有効性が検討されています。RCTは、Aという薬剤または治療法の効果を見る際に、対象者を無作為に治療群と対象治療群または偽薬群に振り分け、対象者（患者）はもちろん治療者（医師）にもどちらが使われたかは判らないようにされています。治療者の説明効果や、被験者の気分的効果を排除するための配慮です。RCTは非常に公平な治療効果の判定が得られるという利点がある反面、明らかに治療を必要とするような有症状例または重症例は人道的に対象例から外すという人道的配慮が必要となります。一般に RCT に参加の同意が得られた登録例のうち、多くても30%前後少ない場合には数%の実施

例になります。この登録例のうち多数例が除外されることが RCT では、重症者が含まれないなど real world を反映していないと言う欠点が指摘されています^[1]。また、対象となる患者さんが、希望する治療法を選択できないという欠点があり、生命の危険のない軽症疾患では参加者を得ることも出来る反面、心臓病などの生命に関わる病気では治験研究参加者の確保が困難であり、個人の心情を大事にする日本ではこの研究は困難であるとも言われています。私の在任中に行ったオフポンプ冠動脈バイパスに関するRCT^[2]でも、患者さんの研究参加同意を得ることに苦勞した記憶があります。②もう一つの研究方法として、後ろ向き観察研究があります。例えば、ある病気に対する治療法としてAという薬剤または治療法の効果を見る際、またはBという治療法との優劣を比較する際に、既に治療が行われた過去の症例について、A治療群と対象群またはB治療群を比較しどちらが優れているかを検討する方法です。一般に行われる医学研究はこの方法が多く、多数例小例など様々ですが、比較研究とするためには、統計学的に比較検討するための症例数が必要となります。少数例で治療群のみの報告もありこの場合は症例報告と言われ若い研究者の発表の登竜門として行われます。まれな疾患や病態では、症例報告は貴重で重要な情報源となります。後ろ向き観察研究では、重症例を含めた多数例の検討が可能であり、なかでも健康保険データを利用すると極めて多数例の検討が可能となり、当然重症例も多く含まれ real world を反映した研究と言われています。また両群の患者背景が異なる場合には、propensity matching という統計学的手法により患者背景を揃えた後に比較することが可能です^[3]。しかし、後ろ向き観察研究では、患者背景を含めてあまり多くの要素が結果に反映するために、解釈が難しいとの批判もあります。それ

ぞれの疾患や病態に対する標準治療として学会を中心としてガイドラインが発表されています。ガイドラインは日本の中で、どこでも誰が治療しても最善の医療が行われるように定められた教科書のようなものです。ガイドラインの作成に関しては、RCTが最も高いevidenceとされており、ガイドラインはRCTの結果にもとずいて作成されています。医学研究は、生身の人間を対象としているため個人情報保護を含めたデリケートな部分があります。症例報告においても個人の特定ができないように、個人名はもちろん、入退院や手術の日付などは伏せる様にされています。また、前向き観察研究に於いても、途中で研究参加の中止など患者の意向に配慮した研究計画が必要とされ、厳密な意味での無作為前向き研究は、困難になっています。医学における臨床研究は、的確な治療や予防を模索するうえで不可欠な研究であり今後も続ける必要があります。しかし、研究対象となる患者さんに不利益が及ばないように細心の配慮を払う必要があることは、医療人すべてが自覚して行っているところです。今後、医学研究への参加を求められた場合には、内容と権利を理解したうえで前向きに検討していただければと願います。

参考文献

- 1) Percutaneous Coronary Intervention versus Coronary Artery Bypass Grafting for Severe Coronary Artery Disease. Patrick W. Serruys, Marie-Claude Morice, Pieter Kappetein, for the SYNTAX Investigators, et al, N Engl J Med 2009;360:961-72.
- 2) Early Outcome of a Randomized Comparison of Off-Pump and On-Pump Multiple Arterial Coronary Revascularization. Junjiro Kobayashi, Tadashi Tashiro, Masami Ochi, et al, for the Japanese Off-Pump Coronary Revascularization Investigation (JOCRI) Study Group. Circulation. 2005;112 [suppl I]: I-338-I-343.
- 3) Long-Term Mortality of Coronary Artery Bypass Graft Surgery and Stenting With Drug-Eluting Stents. Chuntao Wu, Fabian T. Camacho, Songyang Zhao, Andrew S. Wechsler, et al, Ann Thorac Surg 2013; 95:1297-305.

