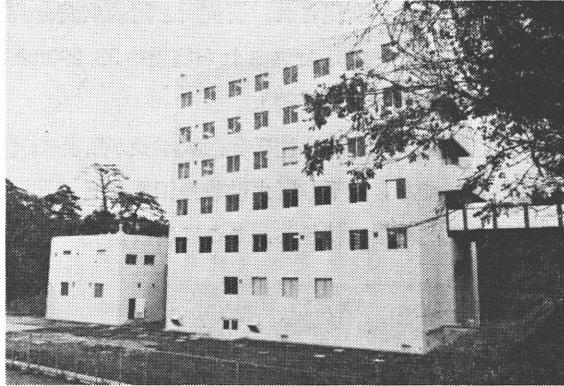


第11章

生物活性研究所



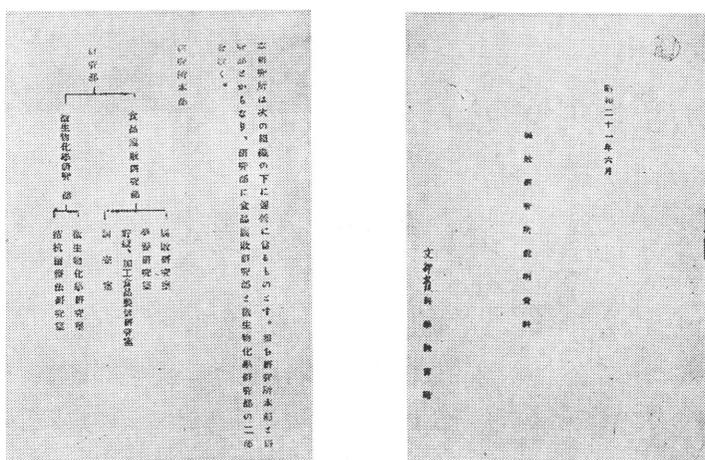
第1節 前 史

千葉医科大学（以後千葉医大）衛生学講座研究室においては、昭和2年以来松村壽教授指導の下に食品腐敗と防腐に関する研究が行われており、その業績より昭和13年頃軍需糧秣の防腐に関する研究所設立を陸軍筋より要請されたが、文部省が採用するところまでには至らなかった。第2次世界大戦末期の昭和20年2月千葉医大教授会において当時の小池敬事学長より衛生学研究室にて開発中の酪酸菌培養汙液による食品腐敗防止の研究を発展させるため、附属研究所の設置を立案中である旨報告された。とくに戦後のわが国の食糧事情は日を追って緊迫の度を深め、国民の食生活に対する不安は極度に増大し、食糧問題の解決こそ戦後平和日本再建の鍵と言っても過言ではなかった。この問題の解決は増産への努力と同時に限られた食糧の最大限の利用と腐敗防止によりその目的を達し得られるものと考えられた。昭和21年2月千葉医大は昭和21年度概算要求事項の1つとして附属腐敗研究所設置案を文部省に提出した。腐敗研究所という名称については法制局内に異論もあったと伝聞しているが、昭和21年9月10日「腐敗に関する学理とその応用」を目的とした千葉医大附属腐敗研究所が設立され、研究部門は第1部（腐敗研究部）と第2部（微生物化学部）であった。その設置場所は千葉医大の戦災復旧計画の一環として昭和21年2月千葉医大が大蔵省東京財務局より一時使用許可を得ていた千葉郡津田沼町大久保の旧陸軍施設のうち旧陸軍習志野学校（かつての騎兵16連隊）跡地（現習志野市泉町）内の毒ガス研究棟の鉄筋コンクリート建物や木造建物を利用することになった。当初計画案では千葉医大附属

第1節 前 史

薬学専門部と研究所が使用することになっていたが、薬専の利用可能な実習施設がないことから計画は変更され、研究所と附属病院分院（昭和36年度廃止）がこれら施設を利用することとなった（これら施設中33,290m²は昭和40年3月10日大蔵省関東財務局より千葉大学に所管替）。

研究所設置と同時に小池千葉医大学長が所長に補せられ、第1部門教授に主たる研究所立案者であった千葉医大助教授相磯和嘉が就任、翌22年7月附属薬専教授宮木高明が第2部門教授に就任し、ここに腐敗研究所の協力体制が確立された。腐敗研究の



対象の主体は微生物であるが、自然に広く分布して、われわれの生活特に食生活に密接な関係をもつ多種多様の非病原微生物を取扱うもので、この点主働微生物の限定されている病原微生物学や醗酵微生物学とは自ら異なる立場をとるもので、この点腐敗研究所の特色でもあった。従って、腐敗細菌の生態、生理の解明及び系統的分類（細菌学、生化学）、腐敗機構の化学的解明（衛生化学、生化学）、抗菌性物質の防腐剤としての食品への応用の問題（合成化学、薬理学、病理学）、拮抗療法菌（乳酸菌、酪酸菌剤）、抗生物質の探求（細菌学、放線菌学、真菌学、有機化学）、食中毒（細菌学、公衆衛生学、薬理学、病理学）などが研究テーマとしてとりあげられた。このような研究は総合的に各学問分野の学理、方法論を必要とするもので、当初より本研究所の組織構成は5部門以上が望ましいものとして立案されたゆえんであった。しかし、設立時2部門であったため、まず、腐敗機構解明のため細菌学的ならびに化学的アプローチと拮抗療法菌ならびに防腐剤としての抗菌性物質、抗生物質の探求の2つのプロジェクト研究が開始された。

昭和24年5月31日千葉医大が新制千葉大学医学部として新たに発足するとともに千

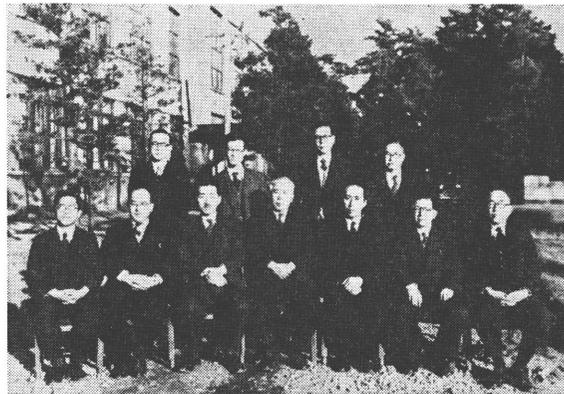
葉医大附属腐敗研究所は暫くは移行過程を迎えるにしても千葉大学附置腐敗研究所となった（相磯和嘉教授及び柳沢文徳助教授は人事的には千葉医大関係であり、昭和27年4月1日付で千葉大学教授及び助教授となった）。

第2節 生物活性研究所への歩み

1. 腐敗研究所第1回教授会の開催

昭和24年5月31日付で本研究所は千葉大学附置腐敗研究所となり、第2部門教授宮木高明は昭和24年7月千葉大学薬学部長に配置換えになったが、なお第2部門を兼務した。昭和28年1月第2部門教授に柳田友道が就任した。その前年27年に制定された千葉大学教授会規程に基づき本研究所教授会規程も制定され、昭和28年2月10日第1回腐敗研究所教授会が開催された。ちなみに第1回教授会出席者はつぎの通りであった。小池敬事所長（兼・学長）、相磯和嘉教授、柳田友道教授、宮木高明教授（兼・薬）、谷川久治教授（兼・医）、小林龍男教授（兼・医）、柳沢文徳助教授、佐竹一夫助教授、新井正助教授、平川秀夫事務長、高崎春雄事務官及び玉川文雄事務局長であった。事務局長は第1回教授会であるとして特に出席した。第1回教授会以後は諸規程、内規を制定し、独自の運営を行った。それ以前は教授懇談会を毎月開催、重要事項を協議、運営し、特に重要事項（人事、予算）は研究所教授懇談会で協議後、相磯教授が千葉大学

千葉大学附置腐敗研究所第1回教授会後記念撮影
（昭和28年2月10日）



当時の職名

柳田教授	宮木教授（薬・兼）	新井助教授	谷川教授（医・兼）	佐竹助教授	小池学長兼所長	柳沢助教授	小林教授（医・兼）	平川事務長	相磯教授	玉川事務局長
------	-----------	-------	-----------	-------	---------	-------	-----------	-------	------	--------

第2節 生物活性研究所への歩み

千葉医科大学教授会に参加し、同教授会の報告承認事項であった。

2. 腐敗研究所の機構と研究部沿革

千葉医大附属腐敗研究所第1部（腐敗研究部）、第2部（微生物化学部）は昭和24年5月31日付で千葉大学附置腐敗研究所第1部、第2部となり、昭和26年3月31日付で事務長も初めて発令された。

第3部（抗生物質部）：本研究所設立以来継続されてきた第1、2部の協力研究のうち、第1部門の放線菌、抗生物質研究グループの業績が認められ、昭和27年4月1日に新設され、その後、第3部に抗生物質中間試作工場（昭和37年12月）が併設された。

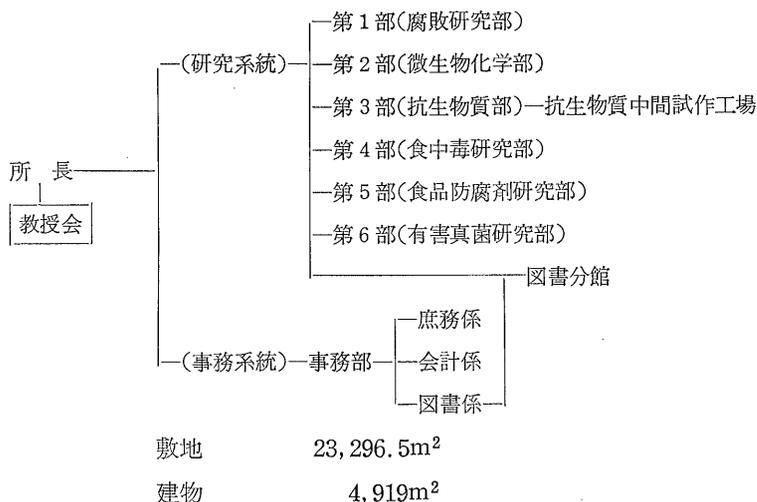
第4部（食中毒研究部）：細菌性あるいは自然毒による食中毒の中毒学的、薬理学的研究、食中毒治療剤開発あるいは防腐剤、抗生物質の薬理学的研究の必要性から、薬理学を基盤とした第4部が昭和31年4月1日に新設された。

第5部（食品防腐剤研究部）：食品防腐剤、食用色素などの食品添加物指定の際のわが国の毒性試験の基準は不充分、不徹底であったことや食品加工業者の防腐剤の乱用は公然の秘密であったことなどより、食品添加物の潜在的毒性の検討は本研究所設立当初からの研究テーマの1つであった。急性、亜急性毒性や分析法などの研究は既設部門で実施されていたが、特に病理学を基盤とした部門の増設を強く希望していたが、昭和38年4月1日に新設された。

第6部（有害真菌研究部）：昭和20年代末に輸入南方産米のカビ汚染による黄変米問題は、食糧に関して安定しつつあった世情を再び緊迫化させた。昭和30年夏、黄変米の汚染に関連する真菌研究部門やマイコトキシン（カビ毒）の化学的研究部門などの増設を伴う腐敗研究所の拡大改組の検討を文部省より打診されたが、実現のはこびには至らなかった。昭和35年（1960）単離されたマイコトキシンの1種アフラトキシンに発ガン性が見出だされ、マイコトキシンの研究は急務のこととなり、昭和42年6月1日真菌ならびにマイコトキシンの研究部門として第6部門が新設された。

千葉大学附属図書館腐敗研究所図書分館：昭和45年10月5日腐敗研究所図書分室は図書分館に昇格した。

千葉大学附置腐敗研究所の機構を図示すればつぎの通りであった。



3. 生物活性研究所の機構と研究部門施設の沿革

腐敗研究所も設立時の2部門より6部門となり、当初の設置目的であった「腐敗の学理と応用に関する研究」の成果も着実に挙げてきたが、研究の発展に伴い、対象も広範囲な生物活性現象にまで拡大し、所期の目的と昭和30年代半ばからの実態はかなり異ってきた。その実態に即応した改組案を昭和41年より検討し、昭和48年9月29日国立学校設置法等の一部を改正する法律（103号）により「生物活性の学理と応用に関する研究」を目的とした生物活性研究所に改組された。その時点における部門はつぎの通りであった。

部 門	新	旧
第1部	酵素化学研究部	微生物化学部
第2部	薬理活性研究部	食中毒研究部
第3部	毒性病理研究部	食品防腐剤研究部
第4部	活性天然物化学研究部	有害真菌研究部
第5部	抗生物質研究部	抗生物質部
第6部	食中毒研究部	腐敗研究部
事務部		

生物活性研究所附属抗生物質製造試験施設：昭和50年4月1日設置された。

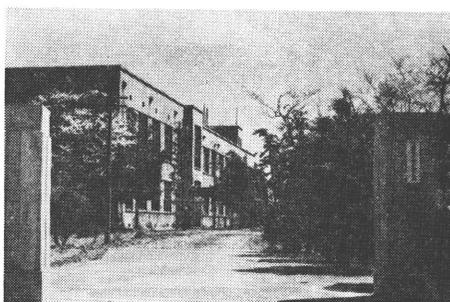
生物活性研究所附属機器センター：昭和51年5月10日設置された。

第2節 生物活性研究所への歩み

第7部(生体膜研究部)：生物活性研究所第1部(酵素化学研究部)において昭和40年以来実施してきた生体膜に関する研究分野の一層の発展を期して、独立部門として概算要求し、昭和52年4月18日付で10年時限の研究部として新設された。

千葉大学附属図書館生物活性研究所分館は研究所が昭和52年10月亥鼻地区の新営建物に移転完了に伴い、千葉大学附属図書館医学部分館と統合し、昭和53年4月1日千葉大学附属図書館亥鼻分館として、千葉大学亥鼻地区の独立機関として新たに発足した。

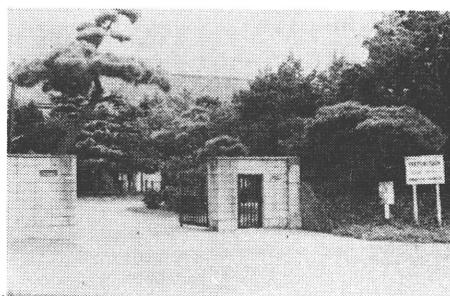
昭和37年度より千葉大学大学院医学研究科博士過程を担当したが、その後新設された活性天然物化学研究部(旧有害真菌研究部)は昭和46年度、生体膜研究部は昭和53年度より千葉大学大学院薬学研究科修士過程を担当した。なお、昭和54年度より酵素化学研究部、活性天然物化学研究部、生体膜研究部は大学院薬学研究科(前期・後期過程)を担当することになっている。



正 門



本 館



1号館(研究棟)(門は昭和38年まで正門として使用した)

4. 運 営

本研究所の重要事項に関しては教授会がその定められたところにより審議し、また諸規程、内規及び申し合せを定め、運営している。研究の円滑化のために所内に諸委員会を設けている。

所内委員会沿革

① 放射性同位元素管理委員会：昭和28年1月16日腐敗研究所放射線障害予防規程を定め、本委員会を発足させた。昭和35年2月11日制定の千葉大学放射性同位元素委

員会規程に基き、放射性同位元素管理委員会規程を定め、昭和52年5月1日千葉大学放射性同位元素委員会規程の改廃に伴い、同年6月1日規程を改正し、運営している。

② 図書委員会：千葉大学附属図書館規程に基き、委員会内規を定め、昭和29年1月13日より施行した(昭和46年6月9日、48年9月29日、53年4月1日一部改正)。

③ 研究連絡会議：研究交流と推進のため昭和28年5月20日内規を定めた(昭和48年9月29日一部改正)。

④ 機器センター運営委員会：共用性の高い計測機器類の管理運営を中央化し、研究能率増進を目的として昭和30年5月1日計測器管理委員会を設け、昭和35年7月27日 共用備品管理委員会と改め、さらに昭和53年6月14日附属機器センター運営委員会に統括された。

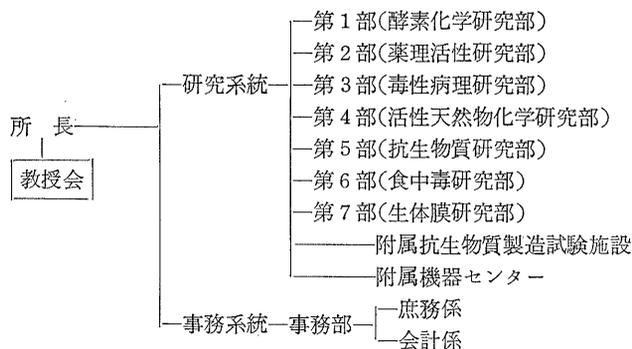
⑤ 研究集談会：研究者の研究推進及び相互理解の促進を目的として昭和31年7月19日に内規を定め、毎月定例で開催している(昭和48年9月29日一部改正)。

⑥ 実験動物管理委員会：実験動物舎の管理運営のため昭和33年4月1日内規を定めた(昭和48年9月29日一部改正)。

⑦ 微生物委員会：当初は責任者を設け病原菌管理を行ってきたが、昭和45年10月に申し合せを定め、菌株保存を主役割とする本委員会が組織され、病原菌、有害微生物による動物実験管理も実験動物管理委員会と協力して行っている(昭和48年10月日本微生物株保存機関連盟に加盟)。

⑧ 所内連絡委員会：従来、教授懇談会で行われていた長期計画を昭和44年に申し合せを定め長期計画委員会が担当し、研究所改組案、新営問題、新設要求部門の検討の外、所内問題に関する幅広い活動を行ってきたが、昭和53年4月1日に改正し、所内連絡委員会とした。

生物活性研究所の機構を図示すればつぎの通りである。



建物 3,458m²

5. 研究成果

千葉医科大学衛生学教室における昭和2年(1927)以来の腸内菌叢および自然界におけるザプロフィーテン(雑菌)の広汎な研究の過程において、当然腸管内ならびに自然界においても絶えず観察されている微生物間の拮抗現象の解明の努力が昭和10年(1935)より開始されていた。このことはペニシリンの再発見が昭和14年(1939)以後であることを思えば先駆的な着眼といえることができよう。当時宮入が、嫌気性腐敗菌 *Clostridium putrificum* に強い拮抗作用を有する芽胞菌を発見したが、この菌は相磯和嘉が貝類から分離した抗腐敗性を有する酪酸菌の或る型と同じものであることが判明し、相磯はその応用研究を企図し、また千葉医科大学薬学専門部宮木高明はこれに協力して有効成分の化学的研究を開始した。このことが昭和21年(1946)研究所設立の端緒である。このようにして戦後の逼迫した食糧事情下の我国において、腐敗による食糧の損失を防止し、食中毒の発生を予防する使命をもって腐敗研究部と微生物化学部の2部門、言葉を換えて言えば医学、薬学の協力体制を組んで腐敗研究所が発足した。したがって、創立当時の研究の中心はこの酪酸菌による魚介類、米飯、パンなどの防腐試験とともに、ペニシリンの発見に刺激されて、腐敗微生物に発育阻止力を有する抗菌性土壌微生物の研究におかれた。

この研究では混合培養、接触培養などの方法で抗菌力が検定され、高力価の培養液を生産する条件などについても検討された。有効成分の抽出、精製も進められたが防腐試験はもっぱら培養液そのものが用いられた。

昭和22年12月(1947)「科学」18巻3号に寄せられた腐敗研究所の紹介文の結びとして医学のみならず、他の研究分野の研究者の参加と共同研究を呼びかけていることは、最近の盛んな学際的研究を予見するものであり研究所設立の理念として先見の明と云うべきであろう。

昭和23年から25年にかけて、食品の新鮮度保持に有力な防腐剤の検討が精力的に展開され、防腐剤ニトロフラズンについて研究所総力をあげての広範な研究が行われ、その範囲は植物性食品、水産加工品の防腐実験から、毒性試験にまでおよんでいる。この研究は、我国独得の魚肉ソーセージなどの普及をもたらし敗戦国である我国国民の体位の向上に大きな貢献をした成果である。同時に現在のような発癌性、催奇性の考慮の余裕が全く無い時代に、これらニトロフラン誘導体の毒性を減ずる必要があることを指摘しているのは卓見である。

デヒドロ酢酸 (DHA) は極めて古く発見された化合物であるが昭和24年 (1949) 本物質を飲食品防腐剤として応用する特許がアメリカで得られた。昭和26年 (1951) 日米医学協議会で我国に紹介されて以来国内に試験研究が活発となった。この防腐剤の基礎的研究および応用研究はいち早く研究所の研究プロジェクトとして取りあげられ、各種食品に対する防腐効果から定量法、毒性、薬理学的研究までが行われた。DHAの研究がほぼ終了した時ソルビン酸が導入された。ソルビン酸は生体内で代謝されほとんど無毒で、理想に近い防腐剤と考えられた。DHAと同様に防腐剤としての評価が、各部の努力で行われた。すなわち現在我国で使用が許可されている重要な食品保存料はすべて腐敗研究所における基礎的研究を経て育てられたといつて過言ではなくこの面で大きな役割を果たした。

昭和19年 (1944) にかけて Martin と Syngé によって開発されたペーパークロマトグラフィーの発見は微量成分の検出や同定に画期的な業績であったが、我国でその手法を開発し実用への応用を開拓した初期の研究は、主として昭和21年 (1946) から腐敗研究所で行なわれた。特にこれによる定量法を開発したことは、腐敗の微生物化学的研究のみならず、生化学の発展に多大の寄与をした。当時は、蛋白性食品の初期腐敗の化学的定量法としてはアンモニア体窒素量として各種のアミンをアンモニア量に換算して測定していたにすぎなかった。ペーパークロマトグラフィーの応用により腐敗アミン類の消長が詳細に解析された。初期腐敗の検出法として食品中のアミン類を測定することは、現在日常の手技として定着している。

抗菌性土壌微生物の探索中昭和19年 (1944) ワックスマンが放線菌より結核に有効な抗生物質ストレプトマイシンを発見したというニュースがもたらされ、土壌微生物、特に放線菌に注目することとなったが、これ以前には、放線菌は人や家畜あるいは植物の病原菌としてのみ認識されていたにすぎず現在ストレプトマイセスと呼ばれる抗生物質生産菌群の分離や同定には多大の苦心が伴った。碧素と呼ばれたペニシリンの研究を契機として、微生物学の分野で抗生物質の研究が大きな話題となっていた時代であった。とくに腐敗研究所において我国ではじめてストレプトマイシン生産菌を分離できたことは高く評価された。これらの研究が実を結び昭和27年 (1952) 抗生物質部が増設された。

抗生物質を防腐剤に応用するという目的でストレプトマイシンに引続いて耐性菌に有効な抗生物質の発見や、抗真菌性抗生物質の研究では第一線に互した。

後に昭和36年 (1961) 延命草の抗腫瘍成分をとり上げて話題になったことは、近年ビンカアルカロイドをはじめ植物成分の制癌作用が着目される15年前のことであり抗

第2節 生物活性研究所への歩み

生物質部が永く癌の化学療法分野で活躍する素地をつくった。

微生物化学部においては昭和28年(1953)頃より微生物発育生理の研究も活発に行われ、栄養調節法、Crowding法、濾過法などによる同調培養を考案した。これは菌令により代謝活性、細胞成分の複雑に異なる培養微生物の集団を一斉に分裂、発育する細胞集団に変換し、微生物細胞の発育生理を巨視的な生化学の手段で検出しようとするもので今日日常の微生物学的手法となっている。

原因未詳の食中毒の解明は食品衛生学上重要な任務であるが、昭和26年(1951)以来サンマ桜干し(サンマみりんぼし)を摂食して酩酊様、じんましん、顔面紅潮、頭痛を主徴候とする食中毒の発生が報告され、腐敗研究所においていち早くその原因究明が企図された。やがてその本態は、サンマ、イワシ、アジなどを汚染するモルガン菌が魚肉中のヒスチジンを脱炭酸し、多量のヒスタミンを生成することが原因であり、またその作用は、他のアミンの存在下で更に増強されるものであることが明らかにされた。これが現在アレルギー様食中毒として知られているものである。このような業績の上に昭和31年(1956)食中毒研究部が増設された。

昭和31年(1956)から約10年間食中毒研究部の主な研究テーマはフグ毒であった。フグ中毒は動物性自然毒による食中毒の内我国独得のものでしかも致命率の最も高い食中毒である。フグ毒にテトロドトキシンという名称が与えられてから約60年の歳月を経て、昭和39年(1964)最終的構造が津田ら、平田ら、Woodwardらのグループによって提出された。

腐敗研究所においては、フグ毒の薬理作用についての千葉大学医学部薬理学教室の伝統を受けついで系統的かつ広範な研究が粗毒の時代から行われ、結晶テトロドトキシンが得られてからは、さらにこの方面の研究業績が相次ぎ当時の脚光を浴びることになる。

また中毒学の観点から、向精神薬の副作用と生体アミンの関連性が追及され、とくにトリプトファン代謝系と脳内セロトニン量との動的関係が明らかにされた。イソカルバジド水解酵素活性を中心としたこの一連の研究から、この酵素活性の動態がプロカインの毒性ならびにプラスチック可塑剤をも含む低毒性有機リン剤の毒性発現とも深い関り合いをもつことが見出されている。

細菌性食中毒は我国食中毒発生件数全体の半数以上を占める重要なものであるが、その内最も多発するものは腸炎ビブリオ食中毒である。この食中毒の本態が、昭和25年(1950)の後半まで不明であったことは、この原因菌の好塩性という特異性にも一因があったであろうが重大なことである。

昭和30年(1955)国立横浜病院における食中毒事件において滝川博士によって分離された原因菌は昭和25年(1950)大阪府におけるしらす集団食中毒事件に際して藤野教授によって分離され *Pasteurella parahaemolytica* と命名された菌と同一と決定されたが、当研究所においては、昭和31年(1956)よりこのいわゆる好塩菌食中毒の細菌学的検討が開始され、昭和33年(1958)には本菌と我国に多発する生鮮魚介類による集団中毒との関係を暗示する論文が最初に発表された。さらにこれ以後、細菌学的、病原学的、疫学的等各部の緊密な協力態勢の下に精力的な研究が行われた。

原因菌に関する詳細な系統分類学的研究の結果この菌がビブリオ属に属することを決定しこの中毒をビブリオ食中毒と呼ぶことを提案したのは坂崎らの *Vibrio parahaemolyticus* の名称が提案されるに先立つものであった。

昭和25年(1950)後半より環境汚染物質、食品添加物の毒性とくに発癌性に関する社会的関心が深まっていたが、昭和38年(1963)に防腐剤研究部が増設され、食品添加物の毒性、発癌性および安全性に関する問題を中心に研究が進められることとなり、病理学的、生化学的な多数の研究業績が蓄積された。今日まで防腐剤の候補となった多くの物質の亜急性毒性、慢性毒性の検討が研究所で行われタール系食用色素の系統的研究により赤色4号の発癌性も確かめられた。

この間また化学発癌の基礎的研究分野において、特に発癌抑制物質を用いての化学発癌の機作の解明という特色ある研究が行われ今日まで継続されている。すなわち食品添加物の相乗毒性の研究中防腐剤DHAと発癌性アゾ色素DABを同時投与した際、予期に反して、DHAがDAB発癌を抑制するという発見がこの一連の研究の端緒となった。

さらに発癌抑制作用をその他の薬理効果と結びつけるためにニトロフラン誘導体が注目された。DABまたは3'-methyl DABに対するニトロフラン誘導体の効果である。発癌性アゾ色素によってRNAポリメラーゼ活性が低下し、細胞核小体の分離をおこすのに対し、ニトロフランがこれら損傷を抑制することを明確にした。さらにニトロフランの構造を単純化する目的でスチルベン誘導体について検討し、スチルベステロールはニトロフランの発癌抑制作用を上まわる効果を示すのに反し、ニトロスチルベンは発癌を増強する結果を得た。これらの発癌抑制、発癌促進物質を利用することにより、今後さらに容易に発癌進展を代謝上の動きでとらえる可能性がでてきた。

昭和22年(1947)代のいわゆる黄変米事件は食糧事情の極度に悪化していた時代でもあり、経済的な損失という面からも社会的な大問題となった。しかし中毒事件の発生

第2節 生物活性研究所への歩み

例が報告されなかったために、その研究はやがて古典的な真菌二次代謝産物の化学的研究に終るかと思われた。この時代すでに腐敗研究所をかび毒の研究を中心にした研究所に改組する胎動が感じられたが、黄変米に対する社会的関心が薄れるにつれて、その機運も去った。

昭和35年（1960）英国における七面鳥の大量斃死事件の原因物質としてアフラトキシンの単離と引続いてその強力な発癌性の発見は、いわゆるかび毒に世界的な関心を集めるに到った。

腐敗研究所においても、この食品衛生学上重要な問題について直ちに即応する各部の協力態勢ができあがった。すでに食品の変敗と防腐剤、食中毒ならびに微生物二次代謝産物の抽出などの面で研究の基盤があり、十分な設備を有していた研究陣によりマイコトキシンの研究に関しては我国の先鞭をつけることとなり、昭和42年（1967）有害真菌研究部設置の運びとなった。

この一連の研究は我国農家保存米の有害真菌の検索から、オクラトキシンA、セカロン酸 D、ステリグマトシステンの単離となりやがて新しいマイコトキシンとしてフミトレモルジン グループのマイコトキシンや、ロイノスタチンの発見につながり、特にフミトレモルジンA、Bについては向神経性マイコトキシンとして薬理的にも興味ある問題を提起し、構造—活性相関、瘻れん発現機構の研究も進んだ。さらにセカロン酸の強い起炎性は宿主介在性制癌作用の面から注目されている。

古典的病理形態学のもっていた生命現象を過程でとらえることができないという欠点は今日電子顕微鏡を駆使する超微形態学を取り入れることにより、生化学と結びつくことができた。すなわち例えばDNA構造モデルの発表から導びかれた細胞高分子合成の過程やその異常も細胞核や核小体をはじめ核内構成成分の微妙な変化としてとらえられるようになった。

マイコトキシンの病理細胞学的研究において、アフラトキシンとアクチノマイシンDの選択毒性の差が細胞レベルで見事にとらえられたが、さらにステリグマトシステンの発癌性マイコトキシン、ジメチルニトロサミンなど各種の発癌物質、制癌性抗生物質の細胞核への作用の研究の成果から薬物のRNAポリメラーゼの阻害をはじめ各種の生物活性物質の特徴的な作用が、核小体の分離、断裂、肥大などの変化、正常成分の消失や異常成分の発現として形態学的にとらえられるようになった。

さらにこれらの形態学的解析が核小体以外の核内成分、特にRNA—蛋白複合体にも及ぼされ 毒性病理学という新しいジャンルの確立へと進められてきた。

昭和48年（1973）腐敗研究所は生物活性研究所として改組された。各部門の名称の

変更はこの年史の他の部分に記載されている。

各部門の名称の変更と同時に研究内容、あるいは研究目的もしだいに新しい研究所に即した変貌を遂げつつある。抗生物質部のように部門名、研究内容共に変化しない部門も 従来の抗生物質の食品防腐剤への応用という閉ざされた存在理由から抗真菌、抗腫瘍化学療法をみざす限りない可能性を探索することになる。

酵素化学研究部では、微生物化学部の時代から腐敗アミンの研究、更にポリアミンを含む生体アミンの研究を継承して食品中の発癌性ニトロソアミンの問題が取組まれている。

腐敗研究所食中毒研究部は、改組によって薬理活性研究部へと衣がえした。研究の主題はしだいに生物活性物質と生命現象の関り合いを薬理的に追求すること、すなわち当面は細胞レベルにおける情報発生とその伝達機序の研究、なかんづくシナプス伝達の問題に集約されつつある。すでに単一ニューロンとニューロン集団の動作と薬物の作用について、神経信号の伝達函数や周波数応答函数の測定という生理学的手法によって処理決定する研究が行われてきたが、さらに伝達物質を考慮する薬理学的手法が非常に有効であることが実証されてきた。

また自律神経支配下の消化管、平滑筋の神経—筋性調節機構としてこれまで報告されているコリン効果性興奮、アドレナリン効果性抑制、非アドレナリン効果性抑制の三者以外の非コリン効果性反応を見出し、この反応の特徴、発現機序、生理的役割に関する研究が行なわれつつある。

腐敗研究所発足当時より真菌に関係した部門を要望する声はあったが、実際に真菌と関りをもつ研究は先ず食品変敗菌としての“かび”であり、ついで抗生物質生産菌としての真菌類であったが、マイコトキソンの研究を端緒として真菌学の必要性は更に高まった。

また千葉大学全体の学問分野を眺めても真菌学の層は甚だ薄いと言わざるを得なかった。さらに日和見感染の原因菌としての病原真菌を専攻する部門が強く望まれていたが、漸くその研究グループも新しい食中毒研究部で育ちつつあることは喜ばしいことである。

医真菌学分野において、特に千葉県に高い頻度で分布するスポロトリウム症の研究については、国内有数の研究機関となった。スポロトリウム症は、原因菌の完全世代の点や、真菌の二形性の観点から、また診断、治療の面から多くの興味ある問題を内蔵しており、将来が期待される研究分野である。

また真菌代謝産物の天然物化学的研究はマイコトキソソンの化学的、薬理的研究を

第2節 生物活性研究所への歩み

土台にして更に幅広く活性天然物研究部において発展させられることとなった。

腐敗研究所における腸炎ビブリオ研究の発端と業績については既に記したが、この菌群の特異な好塩性は生物学的にも細胞膜の構造と機能の面から非常に興味のもたれる特性であった。ほぼ時を同じくして微生物化学部において、この点の生化学的研究が開始されたが特に *Vibrio alginolyticus* について好塩性の生化学的要因を解析し、 Na^+ の特異的要求性は、これが細胞膜に構造安定性を与え、呼吸系の活性発現に必須因子として作用するものであることが明らかにされた。このような微生物の細胞膜の特徴を系統的に比較検討することにより、生物活性物質に対する生体の応答が集約される生体膜の構造と機能を明らかにする目的で、昭和52年（1977）新たに生体膜研究部の設立が認められた。

6. 研究所の改組と移転

昭和21年（1946）戦後の緊迫した食糧事情に対処することを主目的として腐敗研究所が創立されて以来、約四半世紀を経過した。酪酸菌の培養口液をもって食品の防腐を試みた初期の段階から腐敗細菌の系統的研究や腐敗の生化学と言う基礎的研究もほぼ完成し、幾多の優れた食品防腐剤を世におくり出し、未詳であった重要な細菌性食中毒の原因究明を果し、腐敗研究所設立の目的は着実に達成されようとしていた。またそれまでの社会的要請にも充分答え得たと考えられた。さらに食品添加物については発癌性という新しい重要な因子が加わり、真菌中毒症と言うこれまでの食中毒の概念を超えた健康障害も研究対象に加わった。これらの問題の解決には、さらに微生物学、生化学、有機化学、薬理学、中毒学、病理学の学問の結集が行われなければならなかったし、このような学際的研究は、再びそれぞれの専門分野の発展にフィードバックしていった。

さらに戦後の窮乏の時代から脱却し繁栄する経済事情と新しい生活様式は、しだいに食品の鮮度保持の目的と方式を全く変えてしまった。

腐敗研究所はここにおいて、脱皮と新しい発展をはかるため改組を決意し、長期計画委員会において鋭意検討を重ねた末、生物活性研究所として改組することに決定した。

生物活性研究所という名称に到るまで幾多の紆余曲折はあり、その実現は必ずしも容易なものではなかった、と言うより困難を極めたが 関係者の努力と協力の下に、昭和48年（1973）9月29日新しい研究所が誕生した。

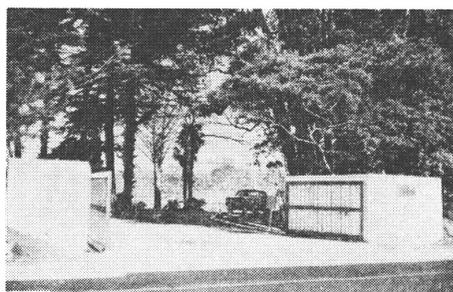
生物活性研究所は物質と生体のダイナミックな相関、すなわち生命科学の基礎をなす研究の場であり、また医学、薬学、農学と分散して行われていた研究テーマをまとめ、体系づけて研究する研究所を造り上げようというものであった。

研究所の脱皮に時を移さず永年の念願であった千葉大学の統合計画の最後の段階としての研究所の亥鼻キャンパスへの移転、新営についても、過去を過去として新しい努力が傾けられた。昭和51年（1976）研究所新営が正式に決定されてから極めて短時間に今日亥鼻台に白亜の研究所が出現した。未だ問題は山積しているが、今日内外の参観者の多くがこの建物に研究所としての機能の充実していることに感銘を受けるのも事実である。今後も常に時代の先端を行く研究施設と内容を維持し発展させることが今後我々に課せられた責務であろう。

7. 今後の展望

腐敗研究所という名称は考えようによっては如何にも並はずれたものであった。しかしこの名称の下に、異なる専門分野の研究者が見事に調和のとれた結集を行ってきたし、我国唯一の特色ある研究所として、有形無形の恩恵を受けてきたことも否めない。先人の叡知が偲ばれるのである。

これに反し生物活性を研究する研究機関はそれが時代の焦点であるだけに数多い。かつて文部省所轄ならびに国立大学附置研究所長会議二部会の席で、生命科学の研究プロジェクトの結成の案が出された時、生物系研究所を包含する二部会で、生命科学を専攻しない研究所があるかと反論されたことがある。同様なことは生物活性の研究にも当てはまるであろう。限りなく発展性に富む名称であるだけに特色を失って多数



亥鼻における研究所正門



玄 関



全 景

第3節 研究・教育活動

の中に埋没する恐れは多分にあると言えよう。

幸いに改組以来5年を経過して、しだいに新しい共通の中心テーマもいくつか形造られつつあるように思われる。この中心テーマは当然時代とエネルギーの所在によって移り変わるものでなければならぬ。

永い学際研究の伝統を生かして、特色ある研究を結実し出すことが、当面研究所のとるべき方向ではなかるうか。Small is beautiful という言葉に敬意を表したい。

第3節 研究・教育活動

1. 研究部

(1) 酵素化学研究部 (Department of Enzymology)

当研究室開設当初の研究目的は腐敗機構を化学的ならびに生化学的に解明し、腐敗による食中毒や食品腐敗防止についての基礎的ならびに応用的研究を行うものであった。1949年から1968年までの主な研究業績は、つぎのようであった。①計測機器の全くない研究室においては揮散性アミンを滴定する以外には魚介類の腐敗過程を追求することは不可能であったが、Martin らの開発したペーパークロマトが物質の簡易定量法に利用し得ることを見出し、まず腐敗過程において histamine, putrescine, tyramine などアミノ酸由来のアミンの消長することを確めた(宮木、佐竹、林ら7報)。②微生物細胞レベルでのアミンの生成、分解機作の研究(宮木、佐竹、林、畝本ら22報)、③腐敗アミン類の定性、定量分析法の研究(宮木、林、畝本ら22報)、④非病原性有芽胞桿菌ならびに干物に貯留した腐敗アミンによる食中毒(アレルギー様食中毒)の可能性を指摘した腐敗毒の研究(宮木、林、8報)、⑤防腐剤DHA及びソルビン酸などの合成研究ならびに抗カビ抗菌作用の研究(宮木、柳田ら11報)、⑥生体 polyamine である spermine, spermidine の物性、代謝及び薬理学的研究(宮木、林、畝本ら10報)、⑦微生物の発育生理に関する研究(柳田、丸山ら49報)。これら研究を、大別すれば・生体アミンに関する衛生化学、生化学的研究と微生物発育生理に関する研究であった。

1953年以来柳田ら(のちに丸山(1968年))は分裂培地法、沝過法、crowding 法と細菌同調培養法をつぎつぎに確立し、培養細胞を構成する大部分の細胞の生理的状态を均一にそろえ、この集団を扱うことによって細胞発育や分裂サイクルの動態を生

理化学的に追跡し得た。微生物細胞の一代における核酸代謝、蛋白代謝、さらに薬物、放射線感受性などの変化に関して多くの知見を得、さらに細胞集団の細胞令分布理論の援用により詳細な研究知見が得られた。同調的に発芽する糸状菌の菌糸によって構成される colony の形態、磷酸代謝、核酸代謝の動態、孢子形成過程に関する研究はさらに芽胞細菌の発育、発芽、孢子形成の研究に発展した。また、細胞の分裂に伴う aging 現象に注目し、aging に伴う代謝活性の変化、viability の喪失に関する研究に及んだ。

生体アミンの作用は生体膜面での cation 透過性の関連において論ぜられていたにも拘らず、過去の研究においては無機イオンの重要性の認識に欠けていた。かかる反省より、1964年以後、生体内に広くかつ比較的高濃度に分布している生体アミンの生化学的、薬理学、生理学的研究とともに cation, anion による酵素活性修飾の研究、微生物における表在、膜面酵素類の研究を含め細胞膜における物質代謝特に膜面における物質輸送の研究ならびに呼吸系酵素の研究を行ってきている。アミン類の研究については、spermine, spermidine の生理学的研究と lysergic acid 誘導体の微生物変換と薬理学的研究(林ら4報)、発ガン性N-ニトロサミン生成の衛生化学、生化学的研究(林ら8報)を行っている。塩類による酵素活性修飾については、主として最適発育に3%食塩を必要とする *Vibrio alginolyticus* を用いて行い、種々の所見を得た(林、畝本、林万11報)。

なお、生体膜に関する研究は昭和52年8月畝本力が第7部(生体膜研究部)教授就任と同時に生体膜研究部で活発に行われている。

現在の助手は山口明人、中村辰之助である。

また、野口雄一郎(九州大学教授)、角屋武(物故)、山岸三郎(本学薬学部教授)、安藤宗八(中外製薬)、西荒介(富山医薬大教授)、建部到(名古屋大学教授)、布施幸子(退職)、内田礼子(退職)、神林則子(退職)、小塚芳道(コスタリカ大学)の諸氏はかつて助手として在職され、当研究部の研究に多大に寄与されたことを付記する。

(2) 薬理活性研究部 (Department of Experimental Pharmacology)

薬理活性研究部の前身である食中毒研究部の発足は昭和31年度で、これは腐敗研究所創設10周年に当たっている。『……かねてから要望されていたもので、……医学部薬理学教授小林龍男博士が担当し、過去10年食中毒の新分野を開拓して来た既設部内の関係教授の参加を得て……』という研究所要覧の記事から、10年におよぶ腐敗研究の

第3節 研究・教育活動

流れの一端を読みとることが出来る。しかしながら、腐敗研究に対する薬理学的アプローチは、すでに昭和29年頃からはじまっていた。それは、抗生物質研究部で新しく分離したピオラセチンに関する研究で、小林教授指導の発表論文に、“抗生物質部中毒学研究室”の名が見えるのは興味深い。

新部門発足当初、食中毒研究の一環として、自然毒、とくにフグ毒、ドクカマス毒、ソラニンなどの研究が取り上げられた。なかでもフグ毒は、当時テトロドトキシンの結晶化や化学構造の解明が進み、学会の関心が充満していたこともあって、以後10数年間の主要な研究課題となった。小倉保己助教授（現東北大学歯学部教授）を中心に、生物学的定量法から、中枢作用、末梢作用、諸臓器に対する作用はもとより、胃液分泌抑制作用、抗不整脈作用に至る幅広い研究成果が報告されている。生体内微量活性物質の研究も、食中毒研究の一環として進められた。とくに食中毒症状とヒスタミンの関係が、微生物化学部との共同研究として取り上げられる一方、中毒時の生体防禦機構の立場から、セロトニン、カテコールアミンなどについての研究も手がけられた。また、食中毒治療薬研究の立場から、抗ヒスタミン剤や鎮吐剤などの研究も、研究体制が整うにつれてはじめられた。このような多彩な研究のなかから、昭和35年頃より非常に興味ある研究が芽ばえた。その一つは、胃潰瘍に関連したものであり、いま一つは、嘔吐に関する研究であった。とくに胃潰瘍に関するものは、セロトニンとノルアドレナリンを一定条件下でラットに与えると胃出血が起ることの発見から出発し、ついには、下垂体-副腎皮質系と肝-胃系の関連を、病理薬理的に明らかにしたもので、堀宏行助手の手になるこの仕事は、後のわが国の実験的胃潰瘍研究のさきがけとなった。一方、吐山豊秋助手（現東京農工大教授）は微量のフグ毒がCTZに働いて嘔吐をおこす機序を明らかにした。

このほか、麦芽変敗毒、界面活性剤、抗生物質などの中毒学的、薬理学的研究も、中性洗剤や各種食品添加物の安全性という社会的要請を加味して漸次進められた。

昭和40年頃より、肝トリグリセリッドの研究に端を発して代謝に関する課題が、また、フグ毒の作用様式の解明に関連して、微小電極法などの技法による電気生理学的研究が始動しはじめた。昭和45年4月、小林龍男教授（兼任）の停年退官に伴い、久我哲郎教授が着任した。この時期は、腐敗研究所から生物活性研究所への過渡期にも当たっていた。食中毒研究部においても、フグ毒その他の、自然毒等の研究がほぼ終り、平滑筋や自律神経節のシナプス伝達や、有機リン化合物の毒性などに関する研究が漸次取り上げられるようになった。

昭和48年9月、食中毒研究部は薬理活性研究部と名称を改めた。研究課題も、“生

物活性物質と生命現象との関わり合いを薬理学的立場から追及すること”と明確にされた。この頃、生化学的手法による研究からは、イソカルバジッドのトリプトファン代謝系やモノアミン酸化酵素系に対する効果が明らかにされた。佐藤哲夫助手（現薬学部助教授）、諸井佳代子助手らの手になるこの仕事は、後にイソカルバジッド水解酵素へと展開され、この酵素が、コリンエステラーゼ以上に、各種有機リン剤に対する感受性の高いことが示摘されるに至った。また低毒性のビニール系有機リン剤が薬物代謝酵素を誘導する作用も見出された。これらの一連の知見から、その中毒学的意義についての新しい展望がなされつつある。電気生理学的手法にもとづいた研究では、渡辺由雄助教授が痙攣毒の作用機序を、周波数応答函数理論を用いて解析する一方、吉田祚一助手や西山真理子助手によって、平滑筋、骨格筋ならびに自律神経節における、神経—奏効器間のシナプス伝達に関する課題が進められている。これらの単独研究のほかに、ここ数年来、抗生物質研究部や活性天然物化学研究部が、新しく分離し、化学構造を明らかにした、抗生物質や向神経性マイコトキシンの薬理活性機構に関する共同研究が行われている。

なお、旧食中毒研究部以来の研究の流れは、ここに氏名を銘記し得なかった多くの助手、大学院生、研究生ならびに技官の精進によって支えられたもので、ここにその御努力に改めて敬意を表わす次第である。

(3) 毒性病理研究部 (Department of Toxicology and Experimental Pathology)

昭和38年本研究部の前身である食品防腐剤研究部が相磯和嘉を初代教授として本研究所に増設された。当時、食品添加物の安全評価はせいぜい小動物の亜急性毒性の検討から決定されているに過ぎなかった。しかし食品添加物の安全評価の社会的重要性からその慢性毒性と発癌性についての研究の必要性が指摘され、中毒病理、生化学及び薬理学の多面的、学際的研究がはじめて組織的に開始された。

昭和38年(1963)から昭和46年(1971)迄の主な業績は相磯、蟹沢らによるニトロフラン誘導體、数種のタール系食用色素の発癌性の発見であり、その結果に基づき、これら物質の食品添加物指定取消しならびに使用禁止が厚生省によって行われた。昭和43年(1968)に、宮木等によって、食品添加物であったデヒドロ酢酸がラットのアゾ発癌を抑制する事実が発表された。やがてこれは宮木、赤尾、黒田により発癌抑制物質を用いての化学発癌の研究へと大きく発展した。

第3節 研究・教育活動

昭和47年(1972)相磯の後任として本学医学部第一病理学講座から寺尾が着任した。翌48年(1973)腐敗研究所から現在の生物活性研究所へと改組されるに及び、本研究部も毒性病理研究部と改称され、広く生物活性を有する物質の生体に及ぼす影響を形態学的並びに生化学的手法を用いて検索することになった。研究対象も従来の食品添加物から、天然又は人工発癌物質、発癌抑制物質へと変り、被験生体も各種動物の *in vivo* 実験のみならず、*in vitro* の各種細胞迄と広範になり、より基礎的研究が主流を占めるに至った。昭和48年(1973)以来現在に至る主な業績は次の通りである。

かび毒の生物活性物質、特にアフラトキシン、ステリグマトチスチンの発癌性、細胞毒性に関する研究、赤かび毒の免疫産生細胞に対する影響、各種発癌物質の細胞核に対する影響など、主にRNA生合成阻害時の形態学的現れが寺尾を中心として追求され、これらは *Krebsforschung*, *Gann* など欧米及びわが国の主な学術雑誌に15篇の論文として発表されている。赤尾、黒田により従来から行われてきた発癌抑制(促進)物質を用いての化学発癌の研究は、発癌過程が肝細胞核の核酸の消長と深く関係していることなどを明らかにした。これらの成果は計7篇の論文として *Cancer Research*, *Gann* などに発表されている。又黒田、赤尾は、古来中国や日本に於て民間薬として利用されてきたナズナ *Capsella bursa-pastoris* の薬理作用、抗癌作用を深く探究し薬効成分の一つとしてフマル酸を分離同定した。これらの成果は9篇の研究論文として *GANN*, *Life Science*, *Cancer Research* などの内外の学術雑誌に報告されている。

これらの業績は勿論、本研究部に在職した多数の研究者、技官などの協力によって完成したものである。現在、黒田啓子、菅野治重、伊藤恵美子、計良恵治が各々助手、教務職員あるいは技官として活躍している。また岡本達也、山本法、布施幸子、高沢博、矢島敏雄は、食品防腐剤研究部あるいは毒性病理研究部の過去の諸々の業績に著しく寄与したことを附記する。

(4) 活性天然物化学研究部 (Department of Chemistry of Natural Products)

活性天然物化学研究部は、昭和42年6月1日有害真菌研究部として発足した。当時、食品を汚染する有害真菌による健康障害が社会的問題として取り上げられ、組織的な研究の必要性がさげばれていた社会情勢を受けとめたものであった。初代教授宮木高明の指導のもとに、研究はまず各種食品を汚染するカビの実態を把握することか

ら始められ、培養、抽出エキスの製作、毒性の検索が続けられた。その間の成果として、わが国の穀類を汚染する有害真菌としては、*Aspergillus versicolor*, *A. ochraceus* 等が圧倒的に広い分布を見せ、その成分である sterigmatocystin, ochratoxin A の有害性が注目されるべきであるという結論を得た。特に前者は強い発がん性で知られるカビ毒、aflatoxin B₁ と構造的にも密接な関連を有する化合物であり、それまで毒性は低いとされていたが、その毒性、発がん性が実は強く、確実なものであることを実証した。

昭和48年には研究所改組にもなって現在の活性天然物化学研究部となり、昭和50年には山崎幹夫教授が研究指導を引き継ぎ、引き続き真菌類の生産する生物活性物質の研究が行われた。その結果、*A. fumigatus* から実験動物に強い瘻れんを生ずる2種の新しい化合物が得られ、fumitremorgin A 及びBと命名された。研究は更に瘻れんの発現に関連して神経伝達の機構に関与するカテコールアミンやインドールアミンの生体内での消長、それに関与する酵素の活性等の領域に進展し、現在は向神経性の活性を有する天然物質の探索、それらの作用機構に関する神経化学的研究、それらの作用薬としての開発利用の可能性を探る方向に研究が進んでいる。

化学的には fumitremorgin A 及びBの構造を決定したほか、11種にのぼる tryptotoquivaline 類の構造を決め、それら化合物の反応性、生合成的相互関係等興味ある結果を得て注目された。更に周辺のカビ代謝産物を検索した結果二、三の新活性化合物を得ており、既に構造決定の段階に達したものもある。これらの成果は60篇に及ぶ報告として内外学術雑誌に発表されている。

発がん性カビ毒の検索は本研究部の重要な課題として、引き続き現在も行われており、また重要な医薬品、特に生薬類や、食品汚染真菌の検索も行われ、成果をあげつつある。

昭和42年、有害真菌研究部発足にあたり、宮木高明教授、山崎幹夫助教授のもとに助手藤本治宏、前林行雄、教務員榊原洋子、技官川崎洋介らが集められ、上記研究の遂行にあたった。現在は活性天然物化学部への改組、宮木教授の逝去、山崎助教授の教授への昇任にともない、藤本助教授、前林助手の他鈴木重紀助手、堀江義一教務職員、奥山恵美技官らがそれぞれ化学、薬理学、菌学の分野にわたる研究を遂行しつつある。

(5) 抗生物質研究部 (Department of Antibiotics)

腐敗研究所において抗生物質の研究は設立当初より研究プロジェクトの一つであった。抗生物質部設置以前の成果については、すでに総論の部に記されているが、このプロジェクトには腐敗研究部で相磯和嘉を中心に柳沢文徳、新井 正、真銅参太郎、中島正博、佐藤元雄、荻野嶋子、微生物化学部では、宮木高明、林 誠が参加したものである。

1952年抗生物質部が新設され、以後10年間は相磯和嘉が主任教授として、新井 正が助教授として研究が進められた。鷺田一博が助手として、また中河原義春、遠藤泰蔵、吉岡英夫が在室し、グラム陰性菌やストレプトマイシン耐性菌に有効なフラボマイシンの発見に引続き、新しい抗生物質の生物学的起源としてノカルジアや高温放線菌などの希少放線菌が着目された。

1952年、抗真菌性ポリエン抗生物質マイセリンが発見されたが、これはポリエンマクロライドとしては初めて結晶として単離されたものである。

1953年、設楽一郎が助手に任官し、荻君和、依田三郎、高見沢裕、森田吉郎、青野公英らと共に、抗真菌性抗生物質の研究が継続されたが、ポリエンマクロライドの細胞膜ステロールとの結合など重要な知見もこの時代に得られた。

1954年、栗原弘雄が助手に任官し広域抗生物質ピオラセチンが発見された。

1955年、鈴木正己が助手に任官し、中田 精、佐野 彰などと共に抗真菌性抗生物質から、さらに制癌抗生物質の研究に目が向けられた。

1957年、腐敗研究部教授柳沢文徳の東京医科歯科大学への転出に伴ない、相磯和嘉が再び腐敗研究部を担当することとなり、新井 正が助教授のまま抗生物質研究部主任となった。日大歯学部、黒田収子は抗生物質部助手に任官し、加藤 博助手と共に研究に加わった。7月、新井は米国ペンシルバニア大学医学部微生物学教室 S. Mudd 教授の下に客員研究員ならびにインストラクターとして留学した。この間抗生物質部は相磯和嘉の指導の下に、グラム陰性菌に有効な抗生物質や抗回虫性抗生物質の探索、クロールテトラサイクリンの防腐剤としての応用に関する研究が、小久保早苗、北川 治正が参加して行われた。

日大歯学部における研究の成果として口腔内ノカルジアならびに類縁微生物の問題が抗生物質研究部にもちこまれた。

ノカルジア研究者の第一人者である米国 McClung 博士の来日を記念する Symp-

osium on Taxonomy of Actinomycetes に参加した。

1960年、加藤 博は腐敗研究部に移り、京都大学薬学部より小山泰正が、文理学部より林（末永）とし子が助手として任官した。加治晴夫が技術員として採用された。

第7回日本化学療法学会東日本支部総会において特別講演“制癌物質選別の基礎的研究”を担当（新井）した。

1961年、この年より抗生物質研究部は医学部博士課程大学院実験化学療法学を担当することとなった。

京都で開催された第9回日本化学療法学会総会で延命草抗腫瘍成分について発表（新井、小山）癌の化学療法に第一歩を踏みだした。

1962年、医学部より赤松 暢が助教授として、教育大理学部より大原 弘が助手として着任した。鈴木達也、窪田慎蔵、我謝充弘が入室し、林（末永）とし子が退職した。

秋には第1回日本放線菌研究会総会ならびに講演会が落成寸前の医学部記念講堂において行われた。

放線菌の内、同定規準の明確でないノカルジアの同定のために全菌体 I R スペクトル分析による方法が開発されたことは、この時代の大きな研究成果の一つで後に高く評価されることとなった。

1963年、三嵐（加藤）由美子が教務員として、粕谷幸男が技術員として採用された。

黒田は蛍光標識蛋白法による放線菌の同定法を完成し学位を授与された。

1964年、小山泰正は千葉大学薬学部講師に栄転し、大原弘は国立遺伝研究所を経て創立後間もない放射線医学研究所に移ることとなる。榎方早苗が非常勤講師となり、杉山（持丸）光代が技術員に採用された。

黒田は、招かれて米国ミネソタ大学医学部微生物学教室に留学した。

抗真菌性抗生物質としてコピアマイシンが発見された。薬理活性物質の探索が精力的に行われた。

1965年、伊藤達也が助手に任官し、高宮恒治、三上 襄、小池惇平、山中 茂が入室した。

新井はワシントンにおける第4回国際化学療法学会に日本代表の一人として参加し、この時ヨーロッパ各国の微生物学研究施設を訪問すると共に、当時西欧諸国で緒についたマイコトキシンの研究の実態を具に視察し、米国MITの Wogan 博士よりアフラトキシンB₁の結晶の分与を受けて持ち帰り腐敗研究所におけるマイコトキシン研究に貢献した。

第3節 研究・教育活動

1966年、オクラトキシンを発見した南亜の Purchase 博士の訪問を受け、有害真菌研究部設置の機運も熟した。

この秋黒田は放線菌の遺伝学に収獲を得て帰国した。

1967年、日本放線菌研究会事務局、学会議生物科学研究連絡委員会委員を引受けることとなった。

1968年、赤松は医学部第二生化学教室助教授に転出し、黒田が助教授に昇任された。

福島和貴が長崎大薬学部より助手に赴任した。

第41回日本細菌学会総会におけるシンポジウム“放線菌に関する諸問題”の司会（新井）を担当した。イェナにおける第1回放線菌に関する国際シンポジウムにおいて“放線菌のIRスペクトル分析による分類”の招待講演を行って後、東京における第1回国際菌株保存会議において“Enhancement of the chromogenicity of streptomycetes by yeast RNA”および“Infrared spectrophotometry of actinomycetes in relation to oil seal preservation”の講演（新井）を担当した。

イリノイ大学 Gottlieb 教授の来訪を機会に薬学部講堂で講演会を開催するなど多忙な年であった。

1969年、矢沢勝清が技官として採用された。

文部省癌特別研究一癌の基礎的研究シンポジウムで“Mycotoxin と制癌物質”について講演（新井）、東京における第6回国際化学療法学会では、*Fusarium moniliforme* より得られたマイコトキシン、フザリオシンならびにコピアマインシンの作用について講演（新井、黒田）を担当した。

10月千葉県がんセンター設立の計画が始まり、同センター化学療法部の設立、準備に協力することになった。野村靖幸がその要員として研究陣に加わった。ソ連科学アカデミーより T. F. Kuimova 博士が容員研究員として研究に参加した。

1970年、三上 襄が教務員に採用され、内海武彦、鈴木 弘が入室した。第43回日本細菌学会総会におけるマイコトキシンのシンポジウムに“マイコトキシンの微生物活性”について講演（新井）を担当した。

また、この年メキシコで開催された第10回国際微生物会議に新井は Mycology section の代表として参加、次期国際微生物会議の日本招致に協力した。Kuimova博士は多くの研究成果をあげ帰国した。

1971年、山崎修道が非常勤講師となり、石渡堅一郎、宇野 潤が入室、高橋勝弘、石黒公子が千葉県がんセンター要員として研究に加わった。

春には第24回日本細菌学会関東支部例会を主催したが、この際企画された“環境と微生物”は、この種の企画としては初めてのものであり反響をよんだ。非病原性微生物の生物活性に基づく環境汚染と環境浄化は、その後の微生物学の大きな柱の一つとなり、1974年には同じ標題で学術会議、生物科学研究連絡委員会主催のシンポジウムを開催することになる。

引続き新井はソ連科学アカデミーに招かれソ連各地でマイコトキシンに関する講演を行い、パリーの第5回国際医真菌学会で放線菌の分類に関する報告を行い帰国した。

秋、第25回日本細菌学会関東支部総会では、シンポジウム“境界微生物としての放線菌”を企画し、病原性放線菌について講演を担当（黒田）した。

抗真菌性抗生物質の研究は継続されてきたが、真核細胞に属する真菌にすぐれた選択毒性を発揮する物質の発見は困難であった。真菌症治療に対しても免疫学的アプローチが必要なことが痛感され、真菌感染成立に関する基礎的研究にも力がそそがれるようになった。

1972年、千葉県がんセンターに岡本嘉六が入室した。第2回国際イーストシンポジウム（新井・組織委員）が東京で開催されたが、ここではじめてカンジダ感染に関する細胞性、液性の宿主防御機構の講演を担当した。

黒田は、ポーランド科学アカデミー、ソ連科学アカデミーの招待で6か月間モスクワの微生物学研究所に滞在、同時にソ連各地の研究所の視察旅行を行った。野村靖幸は、広島大学薬学部薬理学教室助教授として栄転することとなった。

千葉県がんセンターは、無事11月1日に開所式を迎えるに到った。新井は、同化学療法部を併任することとなった。

1973年、抗真菌性抗生物質の研究は世界的に停滞していたが、合成剤としては含塩素イミダゾール系抗真菌剤の開発や5-フロロシトシンの抗真菌作用が発見され、抗真菌性化学療法にも新しい転機が訪れた。

新井は、ギリシャにおける第8回国際化学療法学会において、5-フロロシトシンの作用機作につき発表、引続きブルカリア科学アカデミーの招待で工業微生物に関する国際シンポジウムで、抗生物質生産放線菌の講演を行った。

秋には、ポーランドにおける国際シンポジウム“Recent Progress in Antibiotic Research”に招待され、スコットランドグラスゴーの放射線治療研究所においても制癌化学療法について講演を行ったが、これがヌードマウスとのふれ合の端緒となった。

第3節 研究・教育活動

この際米国癌研究所から入手したマウス白血病L1210の培養樹立細胞と、ヌードマウスに移植された人がんに対する実験化学療法の研究が、新制癌抗生物質サフラマイシン発見の道を拓いた。

1974年、抗生物質研究部も総力をあげて協力した第1回国際微生物学連合会議（新井・組織委員）が東京で開催され、シンポジウム“Actinomycetes—the boundary microorganism”（司会：新井）に“Growth characteristics of some aerobic pathogenic actinomycetes”の講演（黒田）、シンポジウム“Mechanism of intracellular infection due to bacteria and fungi”に“Dimorphism and intracellular infection of *Candida albicans*”の講演（新井）を担当した。引続き、放線菌に関するポストコンGRESS シンポジウム（新井：組織委員長）を京都で開催し、いずれも盛会裡に終了することができた。

この秋、第18回日本医真菌学会総会を千葉で開催し、これに先立って日本を代表する医真菌学者を招いて行った医真菌学研究会も好評を博した。

1975年、抗生物質試験製造施設が整備され三上は同助手となり抗生物質研究部を兼任、横山耕治が教務員として採用され、白石明郎が入室した。久保陽徳が薬学部より千葉県がんセンター室長として赴任、これに伴い抗生物質部非常勤講師となった。

第19回日本医学総会シンポジウム“真菌症の化学療法”では、抗真菌性化学療法剤の作用機作とその進歩について講演（新井）を担当した。

東京における第6回国際医真菌学会（新井・組織委員）では、Opportunistic infectionのシンポジウムで新しいマイコトキシンとしてロイシノスタチンについて講演を担当（新井）し、第19回日本医真菌学会におけるシンポジウム“Actinomycetes とそれによる疾患”で病原性放線菌の新しい分類と題して講演（三上）を担当した。

1976年、中沢 淳が非常勤講師となった。放線菌に関する国際協力プロジェクト（ISP）も終了し、抗生物質の生産と放線菌の分類に関する教室の仕事も一段落した。これらの研究は、ワルソーで開催された International Symposium on Nocardia and Streptomyces”で報告（新井）された。またヌードマウスを使用する実験化学療法についても成果をあげることができて、東京における第2回ヌードマウスに関する国際ワークショップで“Effectiveness of antitumor agents against human tumors in nude mice”と題して講演（新井）を担当した。

1977年、粕谷幸男は附属病院医事課に転じ、中垣和英が技官として採用され、コロンビア アンチオキア大学より、文部省留学生としてマリア ルシア シゲマツが入室した。

1977年、三上 襄は、カナダ、グエルフ大学微生物学教室へ2年間の予定で出発し、宇野 潤が施設助手に任官した。第21回日本医真菌学会総会に際し、パネルディスカッション「真菌感染と宿主抵抗性」(司会;新井)を担当し、真菌感染とマクロファージについて講演を担当した(三上、新井)。

第8回高松宮妃がん研究基金による国際シンポジウム“Advances in Cancer Chemotherapy”において“The nude mouse in experimental cancer chemotherapy”の講演(新井)を担当した。

1978年、黒田収子は北海道薬科大学微生物学教室教授として栄転し、後任として京都大学結核研究所から竹尾漢治が助教授として着任した。非常勤講師としては、新たに添田百枝、大原 弘が研究に参加した。

サフラマイシン特にその内最も生物活性の強いAについてはその化学構造も決定され、実験動物腫瘍、ヌードマウスに移植されたがんに対する効果、作用機作などPhase I study を目ざして研究が展開されており、その一部は、ブエノスアイレスにおける第12回国際癌学会で“Saframycins, novel antibiotics elaborated by *Streptomyces lavendulae*”として報告(新井)された。これに際し新井はコロンビア、アンチオキア大学に招かれ抗真菌性化学療法について講演を行った。

(6) 食中毒研究部 (Department of Food Hygiene)

食中毒研究部は研究所創立時より現在迄に4名の教授(相磯和嘉、柳沢文徳、藤原喜久夫、宮治誠)が就任し、前任者の研究を発展させつつ新たな研究分野の開拓を行って来た。以下、その研究内容の概略を述べる。

I 酪酸菌の研究

酪酸菌の嫌気性腐敗細菌およびグラム陰性桿菌に対する拮抗作用を認め、その応用と本菌の産生する抗菌性物質の抽出、精製が初期の研究テーマとなった(相磯和嘉、柳沢文徳、藤原喜久夫)。

II 食品腐敗の研究

主に好気性腐敗細菌を総合的かつ系統的に研究分類し、本邦日常食品の腐敗に関与する細菌フローラとその変遷、各腐敗菌の活性、初期腐敗の様相等が検索された。また、日常食品の一般細菌および大腸菌属による汚染度の研究を基に汚染指標としての *Enterococcus* の意義について検討がなされた(相磯和嘉、柳沢文徳、藤原喜久夫、柴田鐵郎、皆川勝、志賀信雄、竹内端弥、飯田宏美、松野仁、清水潮、加藤博、辰己

第3節 研究・教育活動

和世)。更に、自然界に分布している好冷細菌の研究が低温保存血液の細菌汚染を糸口にして発展し、汚染菌としての好冷細菌は *Pseudomonas* 属を主体とする水棲細菌と *Aerobacter* 属、*Paracolobacterium* 属を主体とする腸内細菌の2系列があることを明らかにした(相磯和嘉、柳沢文徳)。

III 食中毒の研究

昭和32年(1957)当時まだ食中毒原因菌として疑問視されていた腸炎ビブリオについて広範囲に渡る疫学調査と本菌による発病実験によりその病原性を確定した。本菌は食中毒原因菌のひとつであり本邦における食中毒の多くの原因であることを明らかにした(相磯和嘉、藤原喜久夫、松野仁、清水潮、加藤博、辰己和世)。また、或る種の魚肉加工品を摂食するとアレルギー様症状を起す現象について研究し、検体より高いヒスタミン産生能を有する *Proteus morgani* を分離した。本症はその魚肉加工品中で *Protus* 属が繁殖しヒスタミンが蓄積した結果発症することを明らかにし、初めてアレルギー様食中毒の概念を導入した(相磯和嘉、柳沢文徳、飯田宏美)。

ブドウ球菌の産生するエンテロトキシンの研究としては毒性試験法の検討、各種エンテロトキシンの分離精製法、本毒素産生株の変異の問題、抗原性とその応用等が検討された。更に、*Enterococcus* 属、*Proteus* 属のエンテロトキシン様物質の研究も行われた(藤原喜久夫、小池和子)。一方、細菌性食中毒の発症を宿主と寄生体の両面より検討し、宿主側要因としてヒスタミンおよびセロトニンの生体代謝に与える影響について検討がなされた(藤原喜久夫、桑原祥治)。

IV 集団給食の衛生管理に関する研究

学校給食、事業場給食等の集団給食に関してその給食材料、調理食品、食器類、調理器械器具等の衛生細菌学的検査を行い、各区分に於ける問題点を指摘した。更に、献立内容の適否、喫食方法の可否について疫学的ならびに実験的に検討を加えた(藤原喜久夫)。

V 飲料水中のカンベンベック病因物質の研究

千葉大学医学部第一病理学教室と協同して飲料水よりカンベンベック病の原因物質の抽出精製を行いKB物質(仮称)を得、本物質の病因的意義、化学的性状、公衆衛生上の諸問題につき検討した(相磯和嘉、加藤博)。

VI 環境汚染物質の生分解に関する研究

下水より分離された細菌による直鎖アルキルベンゼンスルホン酸の生分解に関する研究がなされた。また、溶存酸素測定法を利用した各種微生物による生分解装置を開

発し、ついで野外モデル河川を試作し自然界における化学物質の分解性について検討を加えた。更に、嫌氣的条件下における生分解測定装置を考案し、同条件下における化学物質の分解性について研究がなされた（相磯和嘉、藤原喜久夫、小池和子）。

VII 病原真菌の研究

本研究は昭和39年（1964）に着手され、それまで未開拓のまま取り残されていた千葉地区の深在性真菌症の診断、研究に寄与した。当時千葉県下においては診断技術の向上もあいついて深在性真菌症（特に皮膚科領域の）は著しく増加し真菌症研究は発展していった。真菌感染のメカニズムを宿主と寄生体との関係よりとらえ研究がなされた。

1. 病原真菌の virulence に関する研究

Candida albicans のマウスに対する virulence と発芽管形成能との関係、培地および動物継代による virulence の変化について検討がなされた。*Aspergillus fumigatus* についてもマウスに対する virulence が調べられ、マウス中枢神経系への侵襲性について病理組織学的に検討し、本菌の中には少数であるがマウス中枢神経系を強く侵す性状を有する株があることをつきとめた。本菌のマウス中枢神経系に対する侵襲性は副腎皮質ホルモン投与等には左右されない菌株固有の性質であり、本性状とこれら菌株の蛋白分解酵素産生能との間に強い相関を認め実際の感染マウス脳の蛋白分解酵素活性に関して研究がなされた（藤原喜久夫、宮治誠、西村和子）。

2. 病原真菌の寄生形態に関する研究

二形性病原真菌の生体内における菌糸形→酵母形変換の過程を観察するためにマウス腹腔内寒天埋没法を考案し、本法を用いて初めて *Fonsecaea pedrosoi*, *Blastomyces dermatitidis* が厚膜胞子經由で酵母形へと変換することを明らかにした。更に、本法を用いて他のいくつかの病原真菌の寄生形態を研究し、臨床材料より得た知見も加えて病原真菌の新たな体系化を試みた（宮治誠、西村和子）。

3. 真菌症の免疫学的研究

Sporothrix schenckii と *Ceratocystis spp.* との類縁関係について蛍光抗体法および細胞性免疫能検査法により検討がなされた。実験的黒色真菌症について主に細胞性免疫の観点より検討がなされ、実際の臨床診断への応用の可能性が示唆された。更に、クリプトコッカス症における細胞性免疫の役割が病理組織学的に検討された（宮治誠、西村和子、栗田啓幸、田口英昭）。

4. 病原真菌の生活史に関する研究

臨床材料より初めて *S. schenckii* の perithecium 様器官を見出し、本菌が子嚢

第3節 研究・教育活動

菌に属する可能性を示した。これと関連して *Ceratocystis stenoceras* の子嚢形成の研究がなされ、更に他の関連子嚢菌の免疫化学的性状および病原性について研究が着手されている（宮治誠、西村和子）。これらの研究は教務員、技官、大学院生、研究生の多大な援助協力のもとになされたことを付記する。

(7) 生体膜研究部 (Department of Membrane Biochemistry)

本研究部は昭和52年度より10年間の時限つき研究部門として設置された。本研究部は発足間もないが、現在比較生体膜研究をめざしており、特に生体膜の個有活性を決める膜蛋白質および膜酵素の分子的特徴を明らかにしながら生体膜と活性物質との相互作用について研究を進めている。具体的な研究テーマとしては、(1)好塩細菌の特徴を生体膜の構造と機能の面から明らかにする比較研究、(2)カチオン、アニオンバランスの維持における生体膜の役割、(3)生体膜機能解析法の開発、などが取上げられている。助手として徳田 元が54年4月1日に発令されることになっているが、以前に榊原洋子助手（総理府宮内庁に転出）、神林則子助手（酵素化学部に転出）が在職した。

2. 施設およびセンター

(1) 抗生物質試験製造施設

抗生物質試験製造施設の前身は、昭和28年1月抗生物質の試作の為にタンク培養設備として200ℓ容、及び50ℓ容タンクが購入され運転されたのが始まりである。同年の腐敗研究所報告第5巻から相磯和嘉らにより、「パイロットプラントによる抗生物質の製造実験」と題して報告が毎年掲載されている。昭和37年12月本館、1号館とは別棟に2号館として抗生物質中間試作工場が増設され、設備も2基のタンクの他に、ジャーファメンター15ℓ3基、連続遠心分離機、堅型ボイラー装置が新たな装備として増設された。さらに昭和40年には、設備が更新され旧型タンクに変わり新型150ℓの増養槽とシャープレス遠心器が増設され、コピアマイシンを始めとする抗生物質や、他学部、他部門の依頼による微生物の生産する生物活性物質の製造に本格的に寄与するに至った。昭和45年名実共に本格的施設として活動するため技術員が増員され、抗生物質製造試験施設が発足した。施設長は新井 正が担当し、技術員として小池惇平が採用された。人員の整備と共に設備規模も拡大され、新型のジャーファメンター、コントロール減圧濃縮装置を装備した。昭和48年小池惇平の東工大転出に伴い、矢沢勝清が技官となり

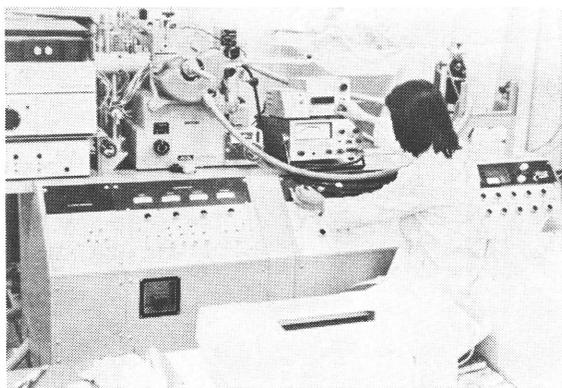
現在に至っている。昭和50年、助手の定員の増加が認められ三上 襄が任官し、法制上にも施設の形態を整えた。昭和52年三上 襄がカナダへ留学し、宇野 閏が助手となった。昭和53年、培養を円滑に行うために、200ℓ醗酵装置を中心に蒸気供給装置、全自動洗滌乾燥器、オートクレーブ、コントロール装置、純水製造装置、フィルタープレスの各機種を一式としたパイロットプラントが設置され今後更に微生物の生産する生物活性物質の研究に寄与することが期待されている。

(2) 機器センター (Laboratory for Instrumental Analysis)

研究遂行上不可欠な各種のスペクトル機器、電子顕微鏡、分離分析機器類は近年著しく精密、大型化し、測定法も非常な進展を遂げたために、操作や管理に高度の知識と技術を必要とするようになった。このような背景を受けて、本研究所では所有する機器類を統括し運営管理するための機器センター設立構想が打ち出され、それまで所内の機器利用を運営してきた共用備品管理委員会を中心に準備が行われた。その構想は昭和51年4月に機器センターの誕生として実現し、本研究所における各種機器の運用は機器センターにおいて統括管理されることとなった。

昭和52年10月には習志野地区より亥鼻地区への研究所新営にともない、研究所建物の1階および2階一部に機器を集め、電顕室ⅠおよびⅡ、NMR室、MASS室、工作室、ガス分析室、低温実験室、遠心分離室、分光分析室ⅠおよびⅡ、中央暗室（以上は1階）、クロマト室、動物機能測定室（2階）を設け、現在までに表11-1に示すごとき機器類を設備することができた。

機器センターの運営は、初代センター長山崎 幹夫教授（併任）以下助手2名諸井佳代子、前林行雄(ともに併任)、技官滝沢香代子によって行われ、センター長を委員長とする機器センター運営委員会（所内）の協議にしたがって機器類の管理、測定資料の収集、測定法の研究等に関する業務をおこなっている。



附属機器センター（日本電子JMS-01 SG-2質量分析装置）

第3節 研究・教育活動

表11-1 附属機器センターの機器目録

電顕室

走査型電子顕微鏡（日立HFS-2）

透過型電子顕微鏡（日立HU-12）

万能顕微鏡（ツァイス）

NMR室

核磁気共鳴装置（日本電子PFT-100）

MAS S室

質量分析装置（日本電子JMS-01SG-2）

ガス分析室

原子吸光分析計（パーキンエルマ403）

ガスクロマトグラフ（島津GC-5AP）

ガスクロマトグラフ（日本電子JGC-20K）

ATPホトメーター（アミコ）

遠心分離室

分析用超遠心機（日立UCA-1A）

冷却遠心機（日立18PR）

万能冷却遠心機（佐久間50B-CFS-3）

分離用超遠心機（日立65P）

密度勾配作製装置（日立DGK-U）

凍結乾燥機（バーチス10-146-MR-BA）

分光分析室I

自記分光光度計（日立323）

ケイ光光度計（日立MPF-2A）

赤外分光光度計（日立EPI-G3）

リビー細胞冷却破碎器（ソーバルRF-1）

分光分析室II

2波長分光光度計（日立356）

ラピッドスキャン分光光度計（日立RSP-2）

酵素反応速度測定装置（日立200）

クロマト室

液体クロマトグラフ（日立034）

高速液体クロマトグラフ（ウォーターズALC—1201）

液滴向流クロマトグラフ（東京理化）

動物機能測定室

アニメックス動物行動記録装置

臓器かん流装置（アンベック社2/10型）

マイクロニプレーター（シュミット）

卓上型インキュベーターシェーカー（NBS社G—24）

表11—2 生物活性研究所決算額の推移

年度	項	年度	項	年度	項
	研究所 決算額		研究所 決算額		研究所 決算額
昭和 24	0	昭和 34	21,229,002	昭和44	107,662,114
25	2,791,434	35	23,871,782	45	121,525,279
26	4,985,445	36	29,298,507	46	154,245,535
27	7,651,233	37	38,157,224	47	175,967,363
28	10,503,070	38	50,087,715	48	189,248,899
29	12,983,653	39	56,773,373	49	244,693,870
30	11,980,081	40	63,925,517	50	247,881,164
31	15,445,361	41	70,430,125	51	318,293,016
32	14,958,095	42	84,457,664	52	340,092,826
33	16,866,858	43	94,675,263	53	351,699,514

※ 単位は円である。

教 官 一 覧

(昭和54年3月31日現在)

教官一覧

研 究 部	氏 名	職 名	専 攻 分 野	講師以上の在職期間	備 考
酵素化学研究部 (微生物化学部)	柳田友道	教授	生 化 学	昭和28. 1~37. 6	東京大へ
	林 誠	教授	衛 生 化 学	昭和29. 8~	
	宮木高明	教授	生物薬品化学	昭和38. 5~40. 3	毒性病理研究部へ
	佐竹一夫	助教授	生 化 学	昭和24. 7~29. 3	東京大へ
	丸山洋一	助教授	生 化 学	昭和37. 7~43. 3	都立大へ
	畝本力	助教授	生 化 学	昭和43. 6~52. 8	生体膜研究部へ
	林万喜	助教授	生 化 学	昭和53. 6~	
薬理活性研究部 (食中毒研究部)	久我哲郎	教授	薬 理 学	昭和45. 4~	
	小倉保己	助教授	薬 理 学	昭和31. 6~44. 4	東北大へ
	渡辺由雄	助教授	動物生理学	昭和48. 1~	
毒性病理研究部 (食品防腐剤研究部)	相磯和嘉	教授	食品衛生学 微生物学 抗生物質学	昭和38. 4~44. 5	医学部へ
	宮木高明	教授	生物薬品化学	昭和40. 4~42. 3	活性天然物化学研究部へ
	寺尾清	教授	実験病理学	昭和47. 4~	
	蟹沢成好	助教授	実験病理学	昭和41. 4~47. 9	都立老人病総合研究所へ
	赤尾三太郎	助教授	生 化 学	昭和48. 3~	
活性天然物化学研究部 (有害真菌研究部)	宮木高明	教授	生物薬品化学	昭和42. 4~49. 1	逝去

	山崎幹夫	教授	天然物化学	昭和43. 4~	
	藤本治宏	助教授	天然物化学	昭和50. 4~	
抗生物質研究部 (抗生物質部)	相磯和嘉	教授	食品衛生学 微生物学 抗生物質学	昭和27. 4~32. 3	食中毒研究部へ
	新井正	教授	微生物学 抗生物質学	昭和27. 4~	
	赤松暢	助教授	生化学	昭和37. 3~43. 2	医学部へ
	黒田, 子	助教授	微生物学 抗生物質学	昭和43. 7~53. 3	北海道薬大へ
	竹尾漢治	助教授	微生物学	昭和53. 4~	
食中毒研究部 (腐敗研究部)	柳沢文徳	教授	食品衛生学 公衆衛生学	昭和27. 4~32. 1	東京医歯大へ
	相磯和嘉	教授	食品衛生学 微生物学 抗生物質学	昭和32. 4~38. 3	毒性病理研究部へ
	藤原善久夫	教授	食品衛生学 環境衛生学	昭和38. 5~50. 3	筑波大へ
	宮治誠	教授	食品衛生学 食病原真菌学	昭和48. 8~	
	新井正	助教授	微生物学 抗生物質学	昭和26. 6~27. 3	抗生物質研究部へ
	清水潮	助教授	食品衛生学 水産微生物学	昭和39. 9~48. 5	東京大へ
生体膜研究部	西村和子	助教授	食品衛生学 食病原真菌学	昭和53. 1~	
	畝本力	教授	生化学	昭和52. 8~	
	小林弘	助教授	生化学	昭和53. 1~	

注：研究部欄のカッコ書は旧腐敗研究所時代における研究部名である。

