

電子楽器の技術発展の系統化調査

1

Systematized Survey of the Technical Development of Electronic Musical Instruments

北口 二郎 Jiro Kitaguchi

■ 要旨

1900年初頭に真空管が誕生して間もなく、電子楽器が誕生した。発振器をコントロールして、音の高さ、音の長さ、音の大きさを操ることが電子楽器の始まりだった。多くの電子楽器は、電気技師の手によって発明されたが、そのほとんどが普及すること無く消えていった。楽器は音楽家によって演奏され音楽を奏でる。電子楽器の奏法が難しければ難しいほど、楽器としての普及度は低くなる。テルミンやオンド・マルトノなどの初期の電子楽器が、いまもコンサートで演奏されているのは、その演奏法が教本や音楽家によって現代まで伝授されてきたからである。

楽器の多くは人の手によって演奏される。演奏方法が普遍的であれば伝承されやすく普及する。「鍵盤」は、楽器の中で最も一般的で普遍的なユーザーインターフェースといえる。その鍵盤で発振器をコントロールすることが出来るようになり、電子楽器は大きく普及することになった。1930年台に生まれたハモンドオルガンは、大型で高価なパイプオルガンの代用品として教会を中心に広がっていった。古くから存在するパイプオルガンの楽譜のほとんどが、ハモンドオルガンで演奏できた上に、礼拝で歌われる聖歌にはオルガンが必要だったことが普及の要因となった。ハモンドオルガンは、やがて多くのジャズミュージシャンによってポピュラー音楽の楽器として世界に広がっていった。

1960年台には、アメリカで次々にシンセサイザーが開発されたが、当初は音の合成が目的だった。音作りに時間を要する上に単音しか出ず、音の強弱はつかなかった。それらの課題を克服し、安価で手軽に音楽を演奏できる電子楽器の開発において、日本の楽器メーカーがリーダーシップを取るようになる。日本の電子楽器は世界の優れたアーティストによって演奏され、新しい音楽を生み出すことになった。世界の音楽のムーブメントを作ってきたのは日本の電子楽器に他ならない。トランジスターからICへと時代が変わり、電子楽器も急速にデジタル化が進んだ。メーカーを越えた共通のインターフェースであるMIDIを提唱したのも日本の電子楽器メーカーだった。

本稿第2章では海外で始まった電子楽器の生い立ちとその発展の歴史、第3章で電子楽器の普及において心臓部である音源の進化を解説した。電子楽器の普及には単に技術革新だけでなく、普遍的な楽器の演奏方法を踏襲するという保守的な部分もある。特に電子ピアノの開発には、ピアノならではの長い減衰音の再現だけではなく、リアルな鍵盤タッチを再現するための機構設計がその背景にあった。また電子オルガンの発展には、リードオルガンという日本独特の普及プロセスの理解を要する。電子楽器は多くの種類に分類できるが、特に電子オルガンと電子ピアノの進歩については、従来のこれらの楽器の歴史も含めて少し詳しく扱った。さらにDTMという新たな製品提案が、アマチュアにも作曲を可能にした背景と、ソフトウェア化が進む電子楽器の最新の動向へ続く流れとしても捉えてみた。

日本の楽器メーカーは国内需要だけでなく世界の需要に支えられてきた。日本の生み出した電子楽器が、進化と普及を繰り返しながら世界の音楽マーケットの成長に貢献し、音楽文化に大きな影響を与えた。種類や方式にかかわらず、楽器の進化は演奏家や作曲家などそれを扱う人々の感性や技能と大きく関係している。本稿においても電子楽器に関心を示し、新たな音と音楽を創造していった音楽家との関わりについても、大切な側面としていくつかのエピソードとして触れている。また音楽に関する知識・技能を持たない人でも、楽器の演奏や作曲を楽しめる環境を生み出した電子楽器の役割についても述べた。

■ Abstract

Soon after the vacuum tube was born at the beginning of 1900, electronic musical instruments were born. Electronic musical instruments started as manipulations of the pitch, the length, and the volume of sound by controlling an oscillator. Many such instruments were invented by electrical engineers, but most of them disappeared without gaining popularity. Musical instruments make music by being played by musicians. The more difficult it is to play an electronic one, the less popularity it can gain as a musical instrument. Early electronic musical instruments such as the thereminvox and the ondes martenot continue to be performed at concerts today because the way to play them have been passed on in textbooks and by musicians to the present day.

Most musical instruments are played using a person's hands. If they are played in a universal way, they are more likely to be passed on and gain popularity. The keyboard could be considered the most universal user interface among musical instruments. When it became possible to control an oscillator with the keyboard, electronic musical instruments gained great popularity. The Hammond organ, created in the 1930s, became widespread, mainly in churches as an alternative to large, expensive, pipe organs. The reasons behind the popularity was that most of the traditional pipe organ scores could be played on the Hammond organ and that an organ was necessary for the hymns sung in church services. The Hammond organ was eventually spread worldwide by many jazz musicians as an instrument in popular music.

Though many models of the synthesizer were developed in the U.S.A. in the 1960s, its original purpose was to synthesize sounds. It required time to create sound and could only produce a single tone, without variation in dynamics. Japanese musical instrument manufacturers overcame those issues and became the leaders in developing electronic musical instruments that were inexpensive and simple to play. Such Japanese instruments came to be played by talented artists around the world and gave rise to new music. Electronic musical instruments of Japan are what created music movements worldwide. As transistors gave way to ICs, electronic musical instruments also rapidly became digital. Japanese electronic musical instrument manufacturers were also the ones to advocate MIDI, a common interface transcending the manufacturer level.

This report explains in Chapter 2 the birth and growth of the electronic musical instrument, which started outside Japan, and the history of its development. Chapter 3 explains the evolution of the sound source, at the core of the electronic musical instrument, as it gained popularity. For an electronic musical instrument to gain popularity involves technological innovation, of course, but also involves the conservative aspect of keeping to how universally accepted instruments are played. The development of electronic pianos, in particular, required designing mechanisms to reproduce the long attenuation characteristic of pianos and to realistically reproduce the feel of the keyboard. Understanding the growth of electronic organs in Japan requires an understanding of the uniquely Japanese popularization of the reed organ. Electronic musical instruments can be classified into many types, but we consider electronic organs and electronic pianos in more detail, including the history of the conventional instruments. Further, we considered the background of how the new product proposal of computer music (called "DTM" or "desktop music" in Japan) made it possible for amateurs to compose music and positioned it as connected to the latest trend in electronic musical instruments, which is increasingly becoming software.

Japanese musical instrument manufacturers have been supported by demand worldwide, not only Japan. The electronic musical instruments created by Japan contributed to the growth in the global music market as they repetitively evolved and became popular and had a major impact on music culture. Regardless of the type or form, the evolution of musical instruments is closely intertwined with the sensibility and skill of the people who work with the instruments, such as players and composers. This report also touches on the relationship with musicians who showed interest in electronic musical instruments and went on to create new sound and music as a vital side point, through several anecdotes. We also cover the role of electronic musical instruments in creating an environment where people without musical knowledge or skill can enjoy playing instruments and composing.

■ Profile

北口 二郎 *Jiro Kitaguchi*

国立科学博物館産業技術史資料情報センター主任調査員

1983年 3月 関西大学社会学部卒業
1983年 4月 ローランド株式会社入社
国内・海外の電子楽器
マーケティング業務に従事
2000年 4月 社団法人音楽電子事業協会 (AMEI)
事業委員長就任
「デジタルミュージックフェア
(MIDI WORLD 2000)」委員長兼任
2002年 4月 楽器フェア協会
「楽器フェア 2003」運営委員長就任
2006年 12月 ローランド株式会社退職
2007年 1月 東京ベイネットワーク株式会社入社
2010年 11月 トート株式会社設立 取締役就任
音楽教室経営/
音楽イベント企画プロデュースに従事

■ Contents

1. はじめに	4
2. 電子楽器の歴史的背景	5
3. 電子音の正体	17
4. 電子楽器の分類と進化	31
5. あとがき	81

抗がん薬創製技術の系統化調査

2

Systematized Survey on the History of Anticancer Drug Discovery with Technical Development

鶴藤 真 Makoto Tsurufuji

■ 要旨

本「抗がん薬創製技術の系統化調査」は2016年に行われた「医薬品創製技術の系統化調査」を受けて、抗がん薬の歴史およびその創製技術についてまとめたものである。

がんが歴史の舞台に登場したのは大変に古く、紀元前2600年にさかのぼる。その後も数百年から1000年ほどの間にがんに対する様々な記述が残されているが、当時はがん（悪性腫瘍）と良性腫瘍の区別はあいまいだった。体に出現する腫物が次第に大きくなり、それに比例して体は衰弱していくことで、人々はがんの存在を大きく意識していた。紀元160年頃には、様々な疾病は血液、黄胆汁、粘液、黒胆汁の4つの体液の異常によって生じ、がんは其中で一番理解しがたい黒胆汁が原因と考えられていたのである。そしてその後千数百年もの間、人々はこの黒胆汁が何者であるかを人体の隅々まで探し続け、結局のところ発見することができなかった。

しかし、その過程で人々はヒトの体の詳細な解剖図を入手し、そのことはその後、手術によるがん治療に大きく貢献した。1800年代の後半には麻酔技術と消毒技術の進歩によって、がんを手術によって取り除くことが盛んに実施され、その後1950年頃まで、手術によるがん治療の世紀を実現したのである。ところが、手術によってどこまでもがんを切除しても、それから何年後にもがんは必ず再発した。また、19世紀の末に発見されたX線を用いた治療法もがん治療の強力な手段となっていたが、全身に散らばったがんの治療には無力であった。このような状況のなかで、1940年代から、薬によるがんの治療が少しずつ成功をおさめ始めたのである。

第1章では、抗がん薬について理解するために、がんについての基本的な事項について記述した。がんによる死亡率がこの数十年間にどのように変化してきたのか、またがんとはどのようなもので、どう発生してくるのか、さらに患者数の多いがんや死亡率の高いがんなどについてまとめた。

第2章では、歴史の中でがんはどのように研究され、治療されてきたのかについて記述した。前述したように、がん（および腫瘍）に関する記述は紀元前から存在するが、がんに対する理解がその後どのように変化してきたのか、そして、現在においてどう理解されているのかについてまとめた。また、それらの研究成果から生み出された抗がん薬の輝かしい成果（とその敗北）について記述した。

第3章では、抗がん薬をその作用メカニズムから分類し、ヒトが手にした最初の抗がん薬であるアルキル化薬から、近年注目を集めている免疫チェックポイント阻害薬創製の流れまで、個々の薬の研究・開発の経緯も交えながら記述した。最初の抗がん薬は毒物から発展したもので、副作用も大きかった。第二次世界大戦前後から、抗生物質の研究が盛んになったことから抗がん性抗生物質も開発された。その後、科学技術の進歩とともに抗がん薬の創製技術も進歩し、抗がん薬の薬効を評価する技術も変化し、それに伴って新しい抗がん薬が誕生してきた。その中には生体にとって重要な代謝の過程を阻害する薬、植物由来の薬、ホルモンの研究から新しい抗がん薬が出現し、また分子生物学、遺伝子工学の出現と進歩によりがん発生のメカニズムが分子のレベルで解明されるようになると、がんの原因になると思われる分子に対する分子標的薬と呼ばれる薬が出現してきた。そして、がんによる免疫抑制状態を解除し生体のがんに対する防御機能を回復させることで注目を集めている免疫チェックポイント阻害薬が登場したのである。

最後に、第4章で、現時点、あるいは今後数年で世の中に登場してくるであろう薬の候補について述べた。一つは遺伝子治療とも細胞療法ともいえる治療薬でありもう一方は医療機器と抗体医薬に属する治療薬のコンビネーションによる治療法である。

■ Abstract

This *Systematized Survey on the History of Anticancer Drug Discovery with Technical Development* builds on the *Systematized Survey on the History of Drug Discovery with Technical Development* reported in 2016 and provides a view of the history of anticancer drugs along with the technologies used to discover them.

Cancer appeared on the scene very early in history, as far back as 2600 B.C. In the several hundred to thousand years that followed, many descriptions of cancer exist. However, at the time, cancer (malignant tumors) and benign tumors were not well differentiated. As a lump which emerges in the body and gradually grows, conversely causing the body to weaken, cancer loomed in the consciousness of people. By around 160 A.D., various illnesses were thought to be caused by abnormalities in the four humors—blood, yellow bile, phlegm, and black bile—and black bile, the least comprehensible among them, was thought to be responsible for cancer. In the thousand and several hundred years that followed, scientists continued to search the human body thoroughly to ascertain what this black bile was but were unable to find it.

However, in the process, they were able to obtain detailed knowledge of the human anatomy, and this played a large role in what followed: cancer treatment through surgery. By the latter half of the 1800s, owing to the technological advancement in anesthesia and disinfection, surgical removal of cancer was widely practiced, building a century of cancer treatment through surgery until around 1950. However, no matter how much cancer was surgically removed, it always reappeared many years later. The treatment using X-rays, discovered at the end of the 19th century, had also become a strong player in cancer treatment, but it was powerless against cancer dispersed throughout the body. Against such a backdrop, cancer treatment using drugs started to have success starting in the 1940s.

Chapter 1 describes basic matters about cancer in order to understand anticancer drugs. How the mortality rate of cancer has changed over the last several decades, what cancer is and how it forms, which cancers are common, and which cancers have high mortality rates are all covered.

Chapter 2 describes how cancer was investigated and treated throughout history. As described above, descriptions of cancers (and tumors) have existed since before our common era. This chapter covers how human understanding of cancer has changed over time and how it is understood today. The outstanding achievements (and defeats) of anticancer drugs arising from such research findings are also described.

Chapter 3 categorizes anticancer drugs by the mechanisms of their function and explores the first anticancer drugs available to humans, alkylating agents, continuing down to the creation of immune checkpoint inhibitors drawing attention in recent years, while discussing the sequence of events in the research and development of individual drugs. The first anticancer drugs were derived from a poisonous substances and had strong side effects. Since around the Second World War, anticancer antibiotics were developed as a result of the surge in the research of antibiotic substances. Since then, anticancer drug discovery technologies have advanced along with the progress of science and technology. Technologies to evaluate the beneficial effects of anticancer drugs have also changed, and new anticancer drugs have followed. Among them are drugs that inhibit metabolic processes vital for an organism, drugs derived from plants, and new anticancer drugs arising from hormone research. As the mechanism of cancer development became unraveled at the molecular level due to the emergence and advancement in molecular biology and genetic engineering, drugs called molecularly targeting drugs have emerged. Thus came the immune checkpoint inhibitors, the drugs drawing attention for releasing the immunosuppressed state caused by the cancer to restore the organism's defense mechanisms against cancer.

Chapter 4 concludes with descriptions of drug candidates which now exist or are likely to appear onto the world scene in the next several years. One is a therapeutic drug which could be considered gene therapy or cell therapy, and the other is a treatment using a combination of medical instruments and a therapy drug which is an antibody drug.

■ Profile

鶴藤 真 *Makoto Tsurufuji*

国立科学博物館産業技術史資料情報センター主任調査員

1976年 東京大学農学部卒業
1978年 同大学院農学系研究科修士課程修了
三菱化成工業(株)入社
1981年 ハーバード大学医学部病理学留学
1983年 三菱化成(株)総合研究所研究員
1989年 (株)サイトシグナル研究所派遣
1999年 (株)三菱東京製薬かずさ研究所マネージャー
2000年 (株)三菱東京製薬横浜研究所創薬第4研究所所長
2005年 (株)三菱ウェルファーマ横浜研究所探索研究所所長
2007年 (株)田辺三菱製薬横浜事業所担当部長
2008年 (株)三菱化学イノベーションセンター部長
2012年 独立行政法人科学技術振興機構戦略研究推進部
主任調査員

■ Contents

1. はじめに	94
2. がん研究・治療	125
3. 各論 (抗がん薬)	138
4. 新しいがん治療薬	174
5. むすび・謝辞	177
創薬技術の系統図	179
医薬品産業技術史資料 所在確認	181
医薬開発年表	182