



1997年(第13回)

日本国際賞 記念講演会

1997(13th)

JAPAN PRIZE Commemorative Lectures

財団法人 国際科学技術財団

THE SCIENCE AND TECHNOLOGY FOUNDATION OF JAPAN

1997年(第13回)

日本国際賞 記念講演会

1997(13th)

JAPAN PRIZE Commemorative Lectures

平成9年4月24日(木) 14:30~17:20

星陵会館

14:30~17:20, April 24th(Thu.), 1997

Seiryō Kaikan

ごあいさつ

人類の平和と繁栄は、すべての人にとって共通の願いです。そのために科学技術の発展に果たす役割は極めて大きなものがあります。

当財団は、科学技術の進歩をめざし、日本国際賞による顕彰を行うとともに、科学技術に関する知識及び思想の総合的な普及啓発の事業を行っており、その一つとして、毎年日本国際賞週間中に、日本国際賞受賞者による記念講演会を開催しております。

日本国際賞は、科学技術の研究で独創的・飛躍的な成果を挙げ、科学技術の進歩に大きく寄与し、人類の平和と繁栄に著しく貢献したと認められる人に贈られる賞で、1985年にその第1回の授賞が行われました。

第13回を迎えた本年は、

「医学におけるバイオテクノロジー分野」では、

杉村 隆博士(日本)

国立がんセンター名誉総長、東邦大学学長

ブルース・N・エームス博士(アメリカ合衆国)

カリフォルニア大学バークレイ校生化学・分子生物学部教授

「人工環境のためのシステム技術分野」では、

ジョセフ・F・エンゲルバーガー博士(アメリカ合衆国)

ヘルプメイト・ロボティクス(株)取締役会長

吉川 弘之博士(日本)

前東京大学総長

の4博士が受賞されます。

今回の受賞記念講演会には、この4博士をお招きして講演を行っていただきます。「日本国際賞記念講演会」は、科学技術に関心をもつ一般の方々に受賞者が直接語りかけるパブリックスピーチの場として設定したもので、この講演会を通じて、多くの方、とくに次代の科学技術を担っていくであろう方々が多くの方の示唆をつかんでいただければ幸いに存じます。

1997年4月

財団法人 国際科学技術財団

理事長 近藤次郎

Message

Peace and prosperity are fundamental human aspirations, and the role that can be played by science and technology towards these ends is vast.

For the development of science and technology, The Science and Technology Foundation of Japan presents Japan Prize to promote the comprehensive spread and development of science and technology. Commemorative Lectures by the Prize Laureates are held annually during the Japan Prize Week.

The Japan Prize honors those who are seen to have made original and outstanding achievements in science and technology, and thus to the peace and prosperity of mankind.

The first Japan Prize was presented in 1985.

This year, 1997, the 13th Japan Prize will be presented to the following four laureates :

Category: Biotechnology in Medicine

Laureate: Dr. Takashi Sugimura (Japan)

President Emeritus of National Cancer Center and
President of Toho University

Laureate: Dr. Bruce N. Ames (U.S.A.)

Professor of Biochemistry & Molecular Biology,
University of California, Berkeley

Category: Systems Engineering for an Artifactual Environment

Laureate: Dr. Joseph F. Engelberger (U.S.A.)

Chairman and Director, HelpMate Robotics Inc.

Laureate: Dr. Hiroyuki Yoshikawa

Former President, The University of Tokyo

The four laureates have been invited to give Commemorative Lectures to the general public.

We sincerely hope that these Lectures provide inspirations and encouragement to those who will be leaders in science and technology in future generations.

Prof. Jiro Kondo

Chairman

The Science and Technology Foundation of Japan

講演会プログラム

4月24日(木)、星陵会館
PROGRAM April 24 (Thu.), Seiryō Kaikan

開会 主催者挨拶 近藤 次郎 国際科学技術財団理事長	14:30	Opening Remarks Prof. Jiro Kondo Chairman The Science and Technology Foundation of Japan
受賞者紹介 寺田 雅昭 国立がんセンター研究所長	14:40	Introduction of the Laureate Dr. Masaaki Terada Director National Cancer Center Research Institute
記念講演1部 杉村 隆博士 「がんの原因に関する基本概念の確立」 ブルース・N・エームス博士 「栄養、がん、老化による変性疾患」	14:50	Lecture 1 Dr. Takashi Sugimura "Establishment of the Basic Concept that Cancer is a Disease of DNA" Dr. Bruce N. Ames "Nutrition, Cancer and the Degenerative Diseases of Aging"
休憩(20分)	15:50	Break(20 min.)
受賞者紹介 大須賀節雄 早稲田大学理工学部情報学科教授	16:10	Introduction of the Laureate Dr. Setsuo Ohsuga Professor Waseda University
記念講演2部 ジョセフ・F・エンゲルバーガー博士 「ロボティクスの過去、現在そして未来」 吉川 弘之博士 「一般設計学と環境」	16:20	Lecture 2 Dr. Joseph F. Engelberger "Robotics-Past, Present and Future" Dr. Hiroyuki Yoshikawa "General Design Theory and Environment"
閉会	17:20	Closing

1997 (第13回) 日本国際賞受賞者

1997(13th) Japan Prize Laureate



杉村 隆博士 (日本)

国立がんセンター研究所名誉総長、東邦大学学長
1926年生まれ

Dr. Takashi Sugimura (Japan)

President Emeritus of National Cancer Center and
President of Toho University. Born in 1926.

「医学におけるバイオテクノロジー」分野

授賞対象業績: がんの原因に関する基本概念の確立 (共同受賞)

1957年に変異原物質である4-ニトロキノリン-1-オキシドが発がん物質であることを発見した。1967年には変異原であるN-メチル-N'-ニトロ-N-ニトロソグアニジンの経口投与によりラットに胃がんを発生させることに成功し、また、多くの発がん物質が変異原物質であることを証明した。その後、日常摂取している加熱食品中に存在するヘテロサイクリックアミンの構造をもつ多くの発がん物質を分離・同定した。さらに博士は多段階発がん過程における遺伝子変化の解析に研究を発展させている。博士は環境中の発がん物質をその変異原性を指標として同定できることを明らかにし、がんはDNAの変化によって発生するという発がんの基本概念の確立に基盤的な貢献をした。

Category of Biotechnology in Medicine

Reasons for Award : Contribution to Establishment of Fundamental Concept on Causes of Cancer <Joint Award>

As early as 1957, Dr. Sugimura discovered the carcinogenicity of a mutagen, 4-nitroquinoline-1-oxide. In 1967, he successfully induced stomach cancer in rats by oral administration of a mutagen, N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine. He subsequently established the fact that many carcinogens were mutagens. He successfully isolated and identified many carcinogens with a structure of heterocyclic amine from foods cooked under ordinary conditions. He further developed his studies to analyze multiple step carcinogenesis at molecular levels. He demonstrated that many environmental carcinogens could be identified by their mutagenicity. He has made crucial contributions to the establishment of the fundamental concept on causes of cancer.

がんの原因に関する基本概念の確立

杉村 隆

がんの存在は古くから知られていた。17世紀のオランダの画家レンブラントの妻を描いた作品には、左側の乳がんと思われる部分がある。その後、特定の職業環境に、特定のがんが発生することが認識された。ロンドンの煙突掃除人の陰囊の皮膚がんがWilliam Pott卿により報告された(1775)。アニリン色素産業従事者における膀胱がん多発がRehn博士により報告された(1895)。今世紀になり1915年、山極勝三郎先生が兎の耳にコールタールを塗り、世界で初めて扁平上皮がんを作ることに成功した。次いでKennaway博士が、コールタールから世界で初めて純粋な発がん物質として1,2,5,6-ジベンツアントランセンを分離した(1930)。佐々木隆興、吉田富三両先生がオルト-アミノアソトルオールをラットに食べさせて、内臓にがんを作られたのは1932年のことであった。日本の発がん研究には伝統があった。

がん細胞は正常細胞が変換して形成される。がん発生の過程と発生したがん細胞を仔細に研究したBoveri博士(1914)やBauer博士(1928)は、がんの染色体の形態異常、数の増減を観察し、またがんの生物学的性状の観察から、がんは染色体の遺伝子の変異により発生するという仮説を述べた。一方、ヒトのがん発症年齢の解析から、がん発生には数個の出来事があることがArmitage and Doll博士により1954年に報告されている。人の成人T細胞病発生の年齢分析からも、授乳期のウイルス感染後に数個のeventがあつて、白血病になることが報告された。動物実験でも、兎の耳のコールタール塗布の実験で、Rous博士は、多段階のプロセスがあることに気がついた(1941)。Berenblum博士はマウスの皮膚がん、ペンツ[a]ピレン塗布後のクロトン塗布油の実験で、イニシエーション・プロモーションの、少なくとも二段階の存在を報告した(1941)。

このような背景から、発がんが遺伝子の変化によることが予期される。私達のグループでは、中原和郎先生との4-ニトロキノリン 1-オキシド(4NQO)が変異原物質であり、またマウスの皮膚に塗布すると

発がんするという実験(1957)から出発し、4NQOの生体内でのDNAとの結合(1967)、4NQOの代謝物4-ヒドロキシアミノキノリン 1-オキシド(4HAQO)によるDNA単鎖切断を発見した(1968)。我々は、さらに変異原物質として広く使われたN-メチル-N'-ニトロ-N-ニトロソグアニジン(MNNG)をラットに皮下注射して肉腫を発生させた(1966)。さらにMNNGの溶液を飲料水としてラットに投与すると、胃がんが発することを発見し(1967)、変異原性物質とがん原物質の関連を実験的に示した。ラットの系統により胃がん発生率が全く違う(1983)。遺伝形質ががん発生に重要なことを示した。現在この感受性支配をラットゲノムプロジェクトとして追求している。

日本で実際につかわれていた食品防腐剤のニトロフラン誘導体AF-2の変異原性も、近藤宗平博士らにより報告され、なお暫時使用されていたが、やがてがん原物質と分かり使用禁止になった。

一方、典型的な発がん物質である芳香族炭化水素やアゾ色素には、変異原性の存在を証明できなかった。Bruce Ames教授は、PCBで誘導したラットの肝臓のミクロゾームを含む分画L-ヒステジン要求性のSalmonella菌および発がん物質をincubateすることにより、復帰突然変異を簡単に見ることが出来る「Amesの方法」を発表し、典型的な発がん物質が変異原物質であることを可能にし、世界の研究の効率化に大きく寄与した。典型的な発がん物質は、細胞のチトクロームP450をはじめとする代謝酵素で活性化される。そして、Miller博士夫妻は、活性化された求電子化合物は、求核化合物質としての蛋白質・核酸と反応することを強調した。

4NQO、AF-2は哺乳動物と微生物が共通に持つ酵素で代謝活性化を受ける。MNNGはそれ自身DNAと反応して修飾をすることが出来る。しかしAmes法の利用で、天然および人工合成物質をはじめとして、数多くの代謝活性化を必要とする変異原物質が発見された。その多くは、その後、がん原性物質として同定された。

タバコの煙の中には沢山の発がん原・がん原物質がある。私共と共同研究者(長尾、首藤、小菅、松倉、伊東、大垣、高山、西村、葛西、Weisburger博士他多数)は、魚を焼くときに生じる煙を集めると変異原性があることを発見し(1977)、ついで通常調理した魚肉、牛肉等に一連の変異原物質が生じることを明らかにし(1977)、それらは、いずれもヘテロサイクリックアミン(HCAs)化合物であり、マウス、ラットに対して発がん性を有することを明らかにした(1981-1989)。人間の通常の食餌中に存在し、人間のDNAに付加体が認められ、尿中にも含まれている。米国のFelton博士が見つけたHCAsの一種PhIPはもともと含量が多い。私共と共同研究者との実験では、ラットに乳がん、大腸がん、前立腺がんを誘発する(1991、1996)。今日、人間に増加しつつあるがんである。スウェーデンのJägerstad博士は、筋肉中のクレアチニン、アミノ酸、および糖が前駆体であると証明した。HCAsはチトクロームP450 1A2でヒドロキシアミノ体となり、更にアセチル化等を受けて活性型となる。DNAのグアニン塩基と主に結合する。

人間はHCAsだけに暴露されているのではなく、Ames博士が主張されるような活性酸素をはじめ、DNAに損傷を与える多数の物質に暴露されている。慢性炎症は、活性酸素、一酸化窒素産生の促進に加えて、炎症組織損傷に伴う細胞分裂そのものが、遺伝子複製のあやまりの機会を与える。ヒューマンパピローマウイルスによる子宮頸部びらん、B型およびC型肝炎ウイルスによる慢性肝炎は、発がんに関連する。

がん細胞の特定遺伝子に変異があることは、多くの先人により、がんウイルスの研究から、また人のがんからのDNAによるNIH 3T3細胞のtransformationの実験に成功した多くの科学者らの研究により明らかにされた。がん関連遺伝子が多く同定されてきた。更に遺伝的ながん家系の解析から、がん関連遺伝子での関与が示唆され、優れた先達の努力により大腸がんにおけるAPCをはじめとして、乳

がんにおけるBRCA1、BRCA2のような新しいがん遺伝子が検出されてきた。私共は協同研究者と共に比較的早く、一つの膵臓がんにも多数のがん関連遺伝子の変化が存在すること(1986)、ついで肺小細胞がん等にも多数の遺伝子異常があることを明らかにした(1987)。その後で、また正常肝細胞がん化する過程で、クローナルに増殖しながら、遺伝子変化を蓄積してゆくことも見出した。HCAsで作られたラットの大腸がんは、人間と同じようなtruncationの多いAPC変異があり、microsatellite mutationも見られる。

がんがDNAの変化であるという概念に基づいて、早期がん、がんのDNA分子診断、がん患者の予後決定、がん遺伝子治療、遺伝性がん家系に属する人のコンサルテーション、発がん抑制、多重がん予防が急速に、確固たるものとして急速に発展しつつある。

Establishment of the Basic Concept that Cancer is a Disease of DNA

Takashi Sugimura

There is abundant evidence that cancer has existed from the prehistoric era and is not a disease only associated with modernization of our society. As a good anecdotal example, the presence of a breast cancer can be recognized in a picture draw of his wife, the famous Dutch painter, Rembrandt over 300 years ago. However, it is also true that under a particular occupational conditions, certain cancers may be especially frequent. Thus scrotum cancer in the chimney sweeps of London attracted the attention of Sir William Pott in 1775 and urinary bladder cancer was often found among workers in the aniline-dye industry in the late 19th century (Rehn, 1895). These examples of so-called occupational cancers facilitated the search for the nature of cancer. On the basis of such clues, Prof. Katsusaburo Yamagiwa painted coal tar on the ears of rabbits and first succeeded experimentally in producing skin cancer. Dr. Kennaway in United Kingdom first isolated pure 1,2,5,6-dibenzanthracene as a chemical producing skin cancer (1930). Drs. Takaoki Sasaki and Tomizo Yoshida were the first in the world to produce cancers in the viscera of animals (hepatoma) by feeding o-aminoazotoluol on rats (1932). As we can see, the tradition of carcinogenesis research in Japan goes back a very long way.

It is now a commonplace that cancer cells are converted from normal cells. Dr. Boveri (1914) and Dr. Bauer (1928) who carefully studied the carcinogenic process and abnormalities in chromosomal features and numbers, very early proposed the hypothesis that cancer cells are the outcome of somatic mutations. Mathematical analysis of the age of onset of stomach, colon and lung cancers led Drs. Armitage and Doll (1954) to conclude that the underlying carcinogenic processes involve several events. Similarly adult T-cell leukemia is triggered by infection with HTLV-1 at an early stage of life through breast milk feeding but the onset of disease has a peak at 55-65 years old. Berenblum had in fact already

demonstrated the presence of at least two qualitatively distinct steps with their experiments of painting of benzo [a]pyrene followed by croton oil in 1941.

The above background suggests that carcinogenesis might be due to multiple-step alteration of genes. I had the good fortune with my mentor Dr. Waro Nakahara (1957) to prove that the mutagen 4-nitroquinoline 1-oxide (4NQO), could cause mouse skin tumors. In a series of studies, we demonstrated formation of 4NQO-derived adducts in DNA base after *in vivo* injection of the carcinogen (1967), then revealed metabolic conversion of 4NQO to 4-hydroxylaminoquinoline 1-oxide (4HAQO), and production of single strand DNA scission by 4HAQO (1968). An enzyme which converts 4NQO to 4HAQO, was purified from the rat liver (1966). We then demonstrated the carcinogenicity of *N*-methyl-*N'*-nitro-*N*-nitrosoguanidine (MNNG) in rats by noting fibrosarcoma development with subcutaneous injections (1966) and gastric carcinomas after oral administration as a drinking water solution (1967). Subsequently we found remarkable differences in the susceptibility to induction of stomach cancer by genetic crosses (1983) and now this subject is a major theme in the rat genome project (1996).

The food additive, AF-2, which had been used as a preservative was demonstrated to be mutagenic by Dr. Sohei Kondo and his associates. It was proven to be carcinogenic some years later, and its usage was banned.

The fact that typical carcinogens such as polycyclic aromatic hydrocarbons and azodyes could not initially be demonstrated to be mutagenic in microbes was at first confusing. However, Prof. Bruce Ames overcome this problem when he invented the so-called "Ames Test". The principle consists of incubation of test-substances with a *Salmonella typhimurium* strain requiring L-histidine and a metabolic system obtained from the liver of rats treated with PCBs.

Typical carcinogens thereby undergo metabolism by cytochrome P450 and eventual activation to ultimate forms (electrophilic compounds) which can bind to DNA and proteins (nucleophilic compounds), as unequivocally investigated by Drs. E.C. Miller and J. Miller.

4NQO and AF-2 are metabolically activated by a pathway shown by common microbes and mammalian cells. MNNG itself can react with DNA through decomposition in water. However, most carcinogens require metabolic activation by cytochrome P450 and therefore can only be demonstrated by Ames type approaches.

We took great advantage of the Ames method. It was known that tar of cigarette smoke contained many mutagens/carcinogens. We were fortunate in that this research led us to observe that smoke yielded by broiling fish also contained mutagenic agents (1977). As a result we undertook further intensive studies of pyrolysates of amino acids and proteins and also of heated meat (fish, beef etc.) and demonstrated the existence of new heterocyclic amines (HCAs) like pyridoindole, dipyrroimidazole and imidazoquinoline (IQ) as well as imidazoquinoxaline (IQx) derivatives. It is now clear that these are ubiquitously found in meat cooked under very ordinary conditions. They are thus contaminants of daily food and the presence of HCA-DNA base adducts has already been proven in man. Human urine contains HCAs and their metabolites. HCAs are carcinogens in rodents (1981-1991). Dr. Felton found one of HCAs, being phenylimidazopyridine (PhIP). We demonstrated that PhIP can in fact induce many types of cancers, in the breast of female and colon and prostate of male rats and in the lymphatics of mice. All those cancers are currently on the increase in humans.

Dr. Jägerstad discovered that the precursors for IQ and IQx derivatives are creatin(in)e, sugars and amino acids in meat. HCAs are metabolically activated by CYP1A2 to their hydroxyamino

derivatives. The hydroxyamino derivatives are further activated by esterification with acetic acid and sulfuric acid to ultimate forms, producing DNA adducts, especially with guanine.

Human beings are not only exposed to HCAs but also to other genotoxic agents such as polycyclic aromatic hydrocarbons and active oxygen species which can damage DNA. Chronic inflammation yields active oxygen and nitric oxide. Inflammation and tissue damage stimulates cell division and increases the chance of errors occurring with DNA replication. This may be one reason for the observed link between viruses and bacteria infection and human carcinogenesis.

The presence of mutations in cancer cells has been demonstrated for oncogenic virus studies on the one side, and transformation experiments with NIH 3T3 cells on the other. Furthermore, the identification of families led to the discovery of cancer related genes, such as *RB*, *APC* and *BRCA1*.

We were lucky to early on demonstrate the presence of multiple genetic alterations in pancreas (1986) and then lung small cell cancers (1987). In the same vein, clonal growth of hepatoma cells with accumulation of genetic alterations was demonstrated for hepatitis B virus infected hepatocarcinogenesis. In animal experiments, colon cancer induced by PhIP often showed truncation of *APC* gene as with cases of human colon neoplasia. In addition, microsatellite mutations were frequently observed in both experimental and clinical studies.

An awareness of "Cancer is a disease of DNA" facilitates development of new weapons for early cancer diagnosis, deciding on the most appropriate therapy for individual cancer patients, gene therapy, better consultation of cancer-family members, cancer prevention, and inhibition of multiple tumor in patients at high risk.

1997 (第13回) 日本国際賞受賞者

1997(13th) Japan Prize Laureate



ブルース・N・エームス博士 (アメリカ合衆国)

カリフォルニア大学バークレイ校生化学・分子生物学部教授
1928年生まれ

Dr. Bruce N. Ames (U.S.A.)

Professor of Biochemistry and Molecular Biology,
University of California, Berkeley. Born in 1928.

「医学におけるバイオテクノロジー」分野

授賞対象業績: がんの原因に関する基本概念の確立 (共同受賞)

1971年にサルモネラ菌を用いた試験管内での効率的な変異原物質の検出法を作製した。この方法を用いて、多くの発がん物質が変異原物質であることを明らかにした。このエームス博士が開発した「エームス試験」は世界中の研究機関、企業や環境規制を行う機関で環境中の発がん物質・変異原物質の検索の基本技術となっている。また、この方法は発がん物質・変異原物質の代謝の研究にも広く使用されている。博士は内因性活性酵素の発がんにおける役割の解明や老化の機構解明に研究を発展させている。博士は化学物質の持つ発がん性と変異原性の関係を明らかにし、がんはDNAの変化によって発生するという発がんの基本概念の確立に基盤的な貢献をした。

Category of Biotechnology in Medicine

Reasons for Award : Contribution to Establishment of Fundamental Concept on Causes of Cancer <Joint Award>

Dr. Ames first established an efficient *in vitro* assay for mutagens using *Salmonella* in 1971. This "Ames test" has been used widely in research institutes, industries and regulatory agencies around the world for screening for environmental carcinogens and mutagens. This test has also been used to study metabolisms of carcinogens and mutagens. He established the fact that many carcinogens were mutagens. He made further contributions to the understanding of endogenous oxygen-radicals in carcinogenesis and to the understanding of the mechanisms involved in aging. He demonstrated the close relationship between mutagenicity and carcinogenicity. He has made crucial contributions to the establishment of the fundamental concept on causes of cancer.

栄養とがん、及び老化による変性疾患

ブルース・N・エームス

老化という現象の大部分はミトコンドリアの正常代謝過程の産物である酸化物質の作用であると考えられる。老化に伴う変性疾患であるがん、心血管病変、白内障、脳機能異常などの発生には酸化物質が関与していることが、ますます確実視されている。一方、食品中に含まれる抗酸化物質は主として果物と野菜に由来する。米国民の内、最も果物と野菜の摂取の少ない25%に属する人々(推奨摂取量は1日当たり5皿である)のがん死亡率は、ほとんどのがんについて、最も多く果物と野菜を摂取している国民25%の2倍にも登る。抗酸化物質の摂取不足は放射線被曝と同程度のDNA傷害を引き起こすのである。

多くの微量栄養素がDNA傷害に対して防衛的に作用する。例えば、葉酸欠乏症は低所得層の老人・成人(主としてアフリカ系米国人)の半数近くに見られる、最も頻度の高いビタミン欠乏症の一つであるが、染色体断裂、がん、心疾患、胎生期の神経管発生異常、成人の認知能力異常を伴うことが知られている。葉酸欠乏症はヒトDNAに大量のウラシル塩基を導入し(細胞当たり4百万分子)、それが染色体断裂を引き起こす。DNA中のウラシル残基の増加及びそれによる染色体断裂は葉酸を投与することで修正することが可能である。この事実は果物と野菜の摂取がヒトがんや認知機能異常を予防し、健康な生活を送るためにいかに重要な物語っている。

ビタミンC摂取の少ない男性の精液中のビタミンC含量は低く、その精子DNAは酸化による傷害をより高頻度に受けている。男性喫煙者においてはさらにこの危険性が高い。紙巻きタバコの煙は極めて酸化物質が豊富で、体内の抗酸化物質を枯渇させるからである。従って喫煙者は非喫煙者に比べて2-3倍の量のビタミンCを摂取しないと同水準の血清ビタミンC値が維持できないにもかかわらず、一般に喫煙者の食餌は非喫煙者のそれに比べて栄養学的に劣ることが多い。実際、男性喫煙者の子供には先天異常や小児がんの発生が有意に高い可能性がある。

がんの2大要因は喫煙(がんの3分の1、心疾患の4分の1は喫煙による)と不適切な食餌(脂肪とカロリーの過剰、果物・野菜・繊維・微量栄養素の不足)である。がんの他の主要要因としては慢性感染とそれに連なる慢性炎症がある(B型及びC型肝炎ウイルス、ヘリコバクター・ピロリ、住血吸虫感染など)。細胞増殖を刺激し、かつ変異原物質である強力な酸化物質を産生する慢性炎症は世界的に見て、がんの主要な原因であると言える。 α -トコフェロールは食餌に含まれるビタミンEの主な前駆物質であるが、炎症や喫煙により産生されるNO_xやその他の変異原物質を捕獲し、これらから生体を防御する作用を持つので、ビタミン剤として市販されている α -トコフェロールの効果を補填するものである。一方、過去における発がん物質への職業的暴露は、現在のがんの約2%を説明すると考えられる。その大半は喫煙者がアスベストに暴露された場合で、他の化学物質による産業汚染はがんの1%以下を占めるとというのが私の試算である。米国の年齢訂正死亡率を、喫煙によるがんを除く総てのがんについて総計すると1950年以来15%の減少を見せている。一方、国民の平均寿命は毎年延びている。

遺伝子の変異を生ずるには2つの要因が必須である。DNA傷害と、それを変異として固定する細胞分裂である。DNA傷害また細胞増殖を刺激する要因は遺伝子変異を増加させ、その結果がんを促進する。細胞増殖を刺激するホルモンもがんの発生頻度を増加させる。例えば乳がんにおける女性ホルモンや前立腺がんにおける男性ホルモンなどである。ホルモンは約20%のヒトがんにおいて危険因子となっていると考えられる。

動物を用いた発がん試験は通常最大許容量(MTD)の発がん物質を用いて行われる。その結果発がん性ありと判定された物質は少量でもヒトがんに関係していると解釈されているが、これは必ずしも正しくない。動物発がん試験は主として化学合成物質や産業汚染物質に対して行われるが、天然に存在する化学物質を調べると、その半

数はMTDにおいてはラットなど齧歯類を用いた試験では発がん物質であるという結果になってしまう。このような動物発がん試験における高い陽性率の解釈としては、大量の物質を用いた発がん試験は主として細胞毒性によりひきおこされた修復機構としての細胞増殖刺激を見ているのに過ぎない、という議論がある。すなわち、発がん性は大量の物質を用いた場合に見られるのであり、少量では認められないと考えられる。

いずれにしろ、我々が食餌として摂取する化学物質の99.9%もしくはそれ以上は天然由来のものである。例えば、我々が経口で摂取する「殺虫剤」の99.99%は植物中の天然化合物で、植物が昆虫やその他の襲撃者を撃退するために持っている物質である。これらの天然殺虫化学物質を大量に動物に投与して調べると、その半数以上が発がん性陽性となる。我々の食餌中にはおよそ1万種類もの天然の殺虫化学物質が含まれており、そのほとんどが化学合成された殺虫剤よりもはるかに高い濃度で存在している。調理も無数の化学物質を生成する。一杯のコーヒーには1000種以上の化合物が存在することが知られている。その内26種のみが動物発がん試験で調べられているが、すでにその半数以上が動物に対する発がん物質であるという結果になっている。なおかつ、未だ1000種近い化合物が試験を待っている。1年間に我々が摂取する潜在的に発がん性のある殺虫化学物質の量は、一杯のコーヒーに含まれる動物に対する発がん物質よりも少ないのである。

我々が動物発がん試験で陽性に出た膨大な種類の天然化学物質を食品として問題なく摂取することが出来るのは、生体が多くの普遍的防御機構を備えていて、あらゆる化学物質に対して極めて良く護られているからに他ならない。例えばDNA修復酵素やグルタチオン・トランスフェラーゼなど、変異原物質に代表される反応性に富む化合物から生体を護る酵素群は全て、誘導される酵素である(すなわち、必要とされるとより大量に産生される)。これらの酵素は天然の化合物にも、合成された化合物にも同

様の効果を示す。すなわち生体は少量の変異原物質・発がん物質に対しては極めて有効に防御されているのである。合成された化学物質と天然の物質の間に、発がん性において一般的な違いはありえず、また実際にそのような差異は認められていない。同じ事が、発がん性ほど良く調べられていないが、変異原性、催奇形性、急性毒性についても言えると考えられる。

Nutrition, Cancer, and The Degenerative Diseases of Aging

Bruce N. Ames

Aging appears to be in good part due to the oxidants produced as by-products of normal metabolism by mitochondria. The degenerative diseases of aging such as cancer, cardiovascular disease, cataracts, and brain dysfunction, are increasingly found to have, in good part, an oxidative origin. The main source of dietary antioxidants is fruits and vegetables. The quarter of the American population that eats the fewest fruits and vegetables (5 portions a day is advised) has about double the cancer rate for most types of cancer of the quarter that eats the most. Deficiency of antioxidants causes the same damage to DNA as radiation.

Many micronutrients protect against DNA damage. For example, folate deficiency is one of the most common vitamin deficiencies, occurring in nearly half of low income (mainly African-American) elderly, and adolescents. Folate deficiency is associated with increased chromosome breaks cancer, heart disease, neural tube defects in the fetus, and cognitive defects in adults. Folate deficiency causes extensive incorporation of uracil into human DNA (4 million/cell), leading to chromosomal breaks. Elevated DNA uracil levels and chromosome breakage are reversed by folate administration. This mechanism is the likely cause of the increased cancer risk and cognitive defects in humans and emphasizes the importance of fruit and vegetable intake for a healthy life.

Men with low Vitamin C intake have low Vitamin C in their seminal fluid and much more oxidative damage to the DNA in their sperm. Male smokers are particularly at risk as they have depleted antioxidant pools (cigarette smoke is extremely high in oxidants). A smoker must eat 2 to 3 times as much Vitamin C as a non-smoker to maintain an equal plasma level, yet smokers tend to eat worse diets than non-smokers. Indeed, male smokers may have a considerably higher risk of having children with birth defects and childhood cancer.

Two major causes of cancer are smoking (1/3 of cancer & 1/4 of heart disease) and dietary imbalances (excess fat and calories; inadequate intake of fruits, vegetables, fiber, and micronutrients). Another major contributor to cancer is chronic infections leading to chronic inflammation (hepatitis B and C viruses, *Helicobacter pylori* infection, schistosomiasis, etc.). Chronic inflammation is a major cause of cancer in the world because it releases powerful oxidants which both stimulate cell division and are mutagens. Gamma-tocopherol, the main source of Vitamin E in the diet, is a mutagen trap and defends against NOx and other mutagens released during inflammation or smoking, and thus complements alpha-tocopherol, the antioxidant sold as a supplement. Past occupational exposures might cause about 2% of current human cancer, a major part being asbestos exposure in smokers, and industrial or synthetic chemical pollution causes less than 1%, in my view. The age-adjusted cancer death rate in the U.S. for all cancers combined (excluding those attributable to smoking) has declined 15% in the U.S. since 1950, while life expectancy increases every year.

Two factors are critical in the formation of mutations: lesions in DNA, formed when DNA is damaged, and cell division, which converts DNA lesions to mutations. Agents increasing either lesions or cell division increase mutations and as a consequence increase cancer incidence. Hormones stimulating cell division increase cancer incidence (e.g. levels of estrogen in breast cancer and testosterone in prostate cancer); hormones may be a risk factor in about 20% of human cancer.

Animal cancer tests, which are done at the maximum tolerated dose (MTD), are being misinterpreted to mean that low doses of the chemicals tested and found positive are thereby relevant to human cancer. Animal cancer tests are mainly done on synthetic chemicals and industrial pollutants, yet half of all natural chemicals that

have been tested at the MTD are rodent carcinogens. It is argued that the explanation for the high frequency of positive results in animal cancer tests is that high dose animal cancer tests are mainly measuring increases in cell division due to cell killing and compensatory cell division; this is a high dose effect that does not occur at low doses. In any case, 99.9% or more of the chemicals we eat are natural. For example 99.99% of the pesticides we eat are natural chemicals that are present in plants to ward off insects and other predators. More than half of those natural pesticides tested in high dose animal tests are rodent carcinogens. There are about 10,000 of so different natural pesticides in our diet, and they are usually present at enormously higher levels than synthetic pesticides. Cooking food also generates thousands of chemicals. There are over 1000 chemicals reported in a cup of coffee. Only 26 have been tested in animal cancer tests and more than half are rodent carcinogens; there are still a thousand chemicals left to test. The amount of potentially carcinogenic pesticide residues consumed in a year is less than the known amount of rodent carcinogens in a cup of coffee.

The reason we can eat the tremendous variety of natural chemical rodent carcinogens in our food is that animals are extremely well defended against all chemicals by many general defense systems. These enzymes, e.g. DNA repair and glutathione transferases which defend against reactive compounds such as mutagens, are all inducible (more of them are made when they are in use). They are equally effective against natural and synthetic reactive chemicals. Thus, animals are extremely well defended against low doses of chemicals. One does not expect, nor does one find, a general difference between synthetic and natural chemicals in their carcinogenicity, and though less well studied, the same would be expected for mutagenicity, teratogenicity, and acute toxicity.

1997 (第13回) 日本国際賞受賞者

1997(13th) Japan Prize Laureate



ジョセフ・F・エンゲルバーガー博士 (アメリカ合衆国)

ヘルプメイト・ロボティクス(株) 取締役会長

1925年生まれ

Dr. Joseph F. Engelberger (U.S.A.)

Chairman and Director, HelpMate Robotics Inc.

Born in 1925.

「人工環境のためのシステム技術」分野

授賞対象業績: ロボット産業の創設と全地球的技術パラダイムの創出
(共同受賞)

ジョセフ・F・エンゲルバーガー博士は、ロボットという機械が産業界全般に革新的な生産性の向上をもたらすことを早くから予見し、世界に先駆け、その開発と実用化に成功した。その結果、製造業を中心とする第二次産業の画期的な生産性向上を実現させることによって、世界経済の長期にわたる拡大と発展に大きく寄与した。

Category of Systems Engineering for an Artifactual Environment

Reasons for Award : Establishment of the Robot Industry and Creation of a Techno-Global Paradigm<Joint Award>

Dr. Engelberger foresaw from the beginning that machines called robots would markedly improve productivity and was a key person in their development and introduction for practical purposes. He has greatly contributed to the long-term expansion and development of the world economy by innovatively improving productivity in the manufacturing industry.

ロボティクスの過去、現在そして未来

ジョセフ・F・エンゲルバーガー

ロボティクスが登場し始めたのは神話の時代です。人工の人間を創るという夢は、錬金術で金に変えて富を得ようとするのと同様に存在していました。ギリシャ神話には、彫刻の巧みなピグマリオン王が自作の彫刻ガラテアに恋をしたので、ピグマリオンの気持ちに答えて生きた女性にしたという話があります。

時代は下って、中世の中部ヨーロッパでは、人々は土から作られた人形のゴーレムを信仰し、それに超人的な能力を埋め込みました。さらに、14世紀から17世紀には、天才的な技術者が、カムや歯車、ばねなどからミュージックボックスドラムを作成し、ピアノ演奏や手紙の筆記など人間の動作を模倣しました。私たちは人間の知恵と不思議な能力により、ロボットがいつの日かは作られるものといつも望んでいます。

ロボットが作られるのは人間の知恵であって、魔術によるものではないでしょう。1939年にニューヨークで開催されたワールドフェアにおいて、ウェスチングハウスは、それぞれElectroおよびSparkyと称するロボットおよび人工の犬を創作しました。この催しは評判になりましたが、その時に使用された技術は古い16世紀のカムやギアなどによるものでした。

このような憧れの夢にもかかわらず、実用性のあるロボットは第二次世界大戦以降まで登場しませんでした。チャーリーチャップリン演ずる映画モダンタイムズは、人間の心に潜む近代的生産工場の無気力な様子を表すことによりロボティクスの必要性を予言しました。しかし、それは現在のサーボ技術やデジタル理論、半導体回路による技術が確立するまで実現しませんでした。

ビクトルユーゴは、「時宜を得たアイディア」より強力なものは世の中にはないと書いています。ロボットのアイディアはチャベックの1922年のロッサムの汎用ロボットにより広められ、アシモフは1940年代の物語で次のようなロボットに対する原則を設定しました。

ロボティクスの三原則

1. ロボットは人間に危害を加えてはいけない、間接的にも危害を及ぼすこともならない。

2. 第1原則に矛盾しない限り、ロボットは常に人間に従わなければならない。
3. ロボットはそれ自体、第1および第2原則に矛盾しない限り、危害を被らないようにしなければならない。

当時の宇宙航空技術と、ジョージ C. デヴォールの所有する将来性のある特許を武器として、私たちの会社コンソリデテッド・コントロールズ・コーポレーションは工業用ロボットの製作を始めました。1961年にはユニメイト (Unimate®) ロボットがゼネラルモーターズの工場で稼働をしています。このロボットはダイキャストマシンを操作したり、人間にとってつらい溶接作業や極めて高温な場所や危険な作業を和らげるため使用されました。このロボット (Unimate 001) は現在、人間の生涯の時間の作業をした後、スミソニアン博物館に展示されています。

時代は過去の話から急いで現在に転じると、全世界で年間60億ドルのロボットが生産されています。この分野はアメリカ合衆国の革新により誕生しましたが、主に日本でこれを導入することにより繁栄してきました。図1は経営者や従業員の両方にとって好ましい、ロボットにより行われる作業内容の概要です。

工場の実用ロボットは技術を待ち望んでいたことを話しました。ユニメーションは、利用できる技術から作成しました。油圧駆動のロボットを記憶式プログラムで駆動し、頑強な男性作業員が両手で行うつらい作業に挑戦しました。これは、将来性が見込める最初の自動工場でした。この作業はハードで二交代制で行われていました。ロボットは順調に作業を遂行しています。

日本がやる気になったのは1967年でした。私のできたことは、東京でこの未発達な工業分野を後押しすることでした。時間を無駄に費やす余裕はありません。日本ロボット工業会 (JIRA) は47人の会員会社でスタートしたのです。もちろん革新はアメリカ合衆国から始まりました。しかし、日本が生産者になったのです。1990年までに、日本のロボット製造会

社は、ロボット工業界を支配するまでになったのです。日本の会社は信頼性を初期のMTBFで400時間から15,000時間に高めました。日本は技術の高さを証明した後、汎用性のあり高信頼のロボットを世界に広めました。

今日では、この60億ドルの市場のほとんどは日本が獲得しています。元来、コスト削減のみの面から受入れられてきたロボティクスは、現在では品質向上や人間の安全に寄与しています。

次はどうなるでしょう？

それでは、これから未来を見ることにしましょう。工業用ロボットの分野は安定していくでしょう。ロボットは必需品となってきました。緑色、オレンジ色、青色などに塗装されたロボットは、色は違ってもすべては同じような性能を備えています。ふーむ！ その一方で、ロボット工学に関する技術は産業ロボットのそれより勝ってきました。ロボットが実際に物を見たり触ったりし、言葉の命令を理解することができるようになれば、ロボットは整頓されていない通常の中中で我々の生活を増進させるような仕事を喜んでやってくれるだろう。これらの方面の応用分野に関する私の本が1989年に「Robotics in Service」と題して出版されています。この応用分野を図2に示します。個人へのサービスが可能になってはじめてロボティクスが絶頂に達したと言えるのです。我々にとって喜びであり、また一人で生活が不可能な年配者や虚弱な人たちにとって恵みとなるでしょう。

図3には、ほとんどがセンサーに関するものですが、図2に示す作業に効果的に対処できるロボットの一覧表を示します。

ロボティクスの黄金期が近づいています。これは現在利用可能な技術を高齢化社会の要請に応えて進んでいくでしょう。工業化社会全体で最も人口増加の割合が高いのは高齢者ですが、あまり認識されていない障害者もそうなのです。ロボットはこれらの人々を個人的かつ適切に介護し、もはや彼らの子孫の助けを必要としなくなります。ロボット介護に

より独立して生活をする高齢者は、従来のホームサービスの看護を受けるよりずっと安い費用で日常生活を楽しむことが可能になります。

私はロボット介護の最終開発の国際的なスポンサーとして携わるようになりました。私たちの先輩の余生に価値を高めるのに役立てることは何て素晴らしいことでしょう。ロボット介護の作業内容の概略は次の通りです。物を取って運搬、食事の準備、部屋の掃除、脈拍・呼吸数および体温その他の監視、歩行の補助、環境の監視、音声によるやり取り、緊急時の行動など。図4では、「手を差し伸べる」という心優しいものが伺えます。世紀の替わるこの時期に、このような挑戦に遭遇できるのは何て素晴らしいことでしょう。

最近の応用分野

ダイキャストイング	マシンの部品供給
スポット溶接	スタンピング
アーク溶接	プラスチック成形
ガラス操作	インベストメント鑄造法
熱処理	コンベア輸送
鍛造	パレット輸送
ペイントスプレー	検査
鑄仕上げ	部品の順序取出し
ラボオートメーション	パッチ組み立て

図1

サービスロボットの応用分野

病院内の運搬	農作業
清掃事業	ガソリンスタンド作業
警備サービス	ホテルのベルボーイ
原子力発電所のメンテナンス	宇宙船の組み立て
海底メンテナンス作業	軍事要員
薬剤師補助	虚弱者や障害者の付添い
手術補助	

図2

ロボティクスのツール一覧

電子 ● ローコスト、ハイスピードのMPU ● 大量のメモリ、無視できるほど低価格	レンジ・スキャニング ● 超音波 ● 三角測量 ● LIDAR ● 光学流れ ● 静電容量 ● 電気誘導
サーボ機器 ● DC(直流) ● AC(交流) ● ステップ モータ ● 油圧	視覚 ● 構造光 ● 立体 ● 画像解析 ● テンプレートマッチング ● 比色計 ● バーコードリーダ
コントローラ ● ポイント列指令 ● 連続パス ● センサ駆動	触覚 ● 手首力センサー ● トルクセンサー ● 指配列触覚 ● リミットスイッチ ● 接触バンパー
応用ソフトウェア ● VAL ● KAREL ● RCCL ● その他	音声コミュニケーション ● 総合法 ● 認識
位置と運動センサ ● エンコーダ ● レゾルバー ● コンパス ● パッシブ ビーコン ● アクティブ ビーコン ● 吊下げ型ビジョン ● 慣性ジャイロ ● 傾斜計 ● GPS	人工知能 ● エキスパートシステム ● 知覚融合 ● ファジー論理 ● 意味論ネットワーク

図3

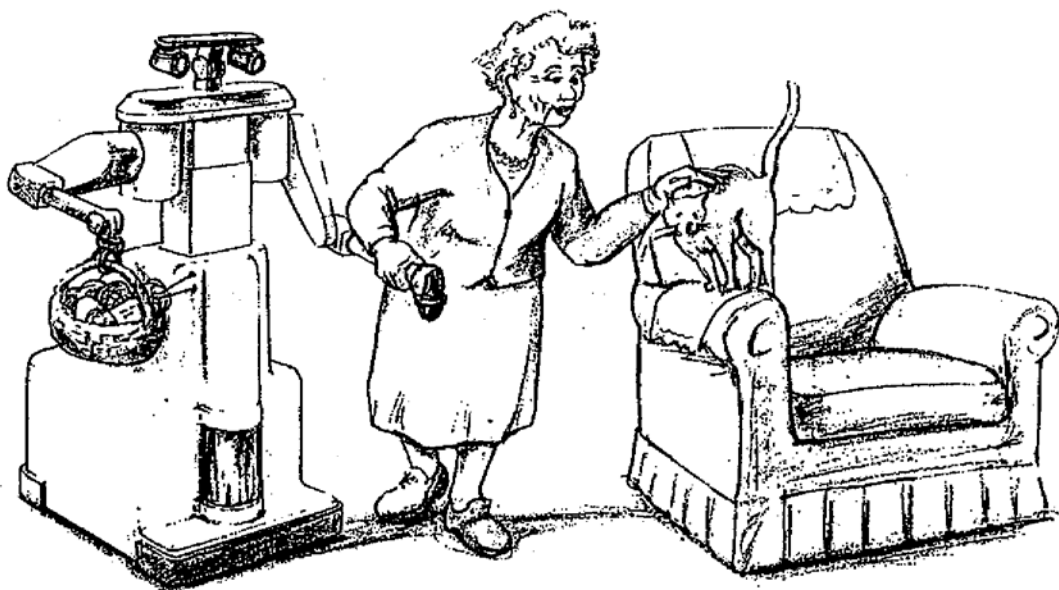


図4

Robotics - Past, Present and Future

Joseph F. Engelberger

The earliest glimmer of robotics occurred in mythology. The dream of creating artificial humans paralleled the dream of creating wealth through alchemy to transform lead into gold. In Greek mythology we see sculptor Pygmalion fall in love with his statue of Galatea. Venus, the goddess of love, takes pity on Pygmalion and breathes life into the cold marble.

And, in the Middle Ages in middle Europe, folks believed in the Golem, a creature created out of mud and embedded with superhuman capabilities. Then in the 1400s and 1700s ingenious designers built robots out of cams, gears, springs and music box drums to emulate human activities such as piano playing and letter writing. We have all along wanted to believe that robots could be created though human cleverness and magic.

It would be human cleverness and not magic that eventually made robotics practical. As late as the 1939 World Fair in New York, Westinghouse created a robot exhibition featuring Electro and Sparky, a robot and his pet dog. They were hits but their technology was of the 1500s, cams, gears, and so forth.

Despite the wistful dreaming, a useful robot would not become possible until after World War II. Charlie Chaplin in his incisive film, *Modern Times*, had by 1936 foretold the need for robotics by demonstrating the enervating effect of modern manufacturing upon the human psyche. Yet, it was not to be until our technical tool kit included servo technology, digital logic and solid state electronics.

Victor Hugo wrote that there is no power on earth so strong as "an idea whose time has come." The idea was rattling around with Capek's 1922 play *Rossum's Universal Robots* and in the 1940s' stories of Asimov that set the rules for robot morality.

The Three Laws of Robotics

1. A robot must not harm a human being, nor

- through inaction allow one to come to harm.
2. A robot must always obey human beings, unless that is in conflict with the first law.
 3. A robot must protect itself from harm, unless that is in conflict with the first or second laws.

Armed with aerospace technology of the moment and a seminal patent by one George C. Devol, my company Consolidated Controls Corporation undertook to build an industrial robot. By 1961, that Unimate® robot went to work in a General Motors plant. It operated a die cast machine, the arch typical hot and hazardous job that human workers might best be relieved of. Unimate 001 is now in the Smithsonian Museum after working the lifetime hours of a human laborer unto retirement.

Hurrying past the origins to the present we see an international industry now running at approximately six billion dollars per year. That industry was born of U.S. innovation but has prospered largely as the result of Japanese implementation. **Figure 1** is a broad but necessarily incomplete list of jobs performed by robots for the economic as well the social benefit of industry employers and employees.

I have said that a practical industrial robot awaited technology. Emergence of the available technology set the scene for Unimation Inc. We could build a hydraulic powered robot with record playback programming to attack those heavy duty chores that demanded husky male labor using both hands. It was the automotive industry that first saw the potential. The work was hard and operations ran two shifts. Robots earned their keep.

It was in 1967 that Japan flexed its muscle. My privilege was to push the embryo industry in Tokyo. There was no time wasted, JIRA was born with 47 members! Okay, the innovation came from the USA. But Japan became the producers. By the 1990s, Japan's robot manufacturers were

dominating the industrial robot industry. Japanese manufacturers had improved reliability from an initial 400 hour MTBF to an MTBF of 15,000 hours. After proving the technology in Japanese industry, Japan spread its wings to offer conservative, reliable industrial robots worldwide.

Here we are today with a six billion dollar industry dominated by Japan. Robotics, justified originally only by cost saving, can now claim advantages of quality, throughput and human safety.

What next?

Now it is time to look forward. The industrial robot scene is stable. Robots have become commodities. There are green ones, orange ones, blue ones all with similar specifications. Ho hum! Meanwhile the technology pertinent to robotics has outstripped industrial robotics. When robots can truly see, feel and understand spoken commands they can aspire to tasks in the unstructured world in which we lead our daily lives. A spectrum of such applications were proposed in my 1989 book, Robotics in Service. These applications are listed in the next two slides (**Figure 2**). A culmination comes in robotics devoted to personal service. That would be great fun for most of us and a great boon for those of us who are elderly, frail and unable to live independently.

In **Figure 3** we see a compendium of capabilities, largely sensory, that will enable robots to cope effectively with the jobs listed in **Figure 2**.

A "Golden Age" approaches for robotics. It will be driven by the available technology applied to the needs of an aging citizenry. Throughout the industrialized world the fastest growing population is the aged, still cognitive, but physically handicapped. Robots will serve these folks in a personal and competent fashion that can no longer be expected of their progeny. Senior citizens, living independently with robot

caregivers, will enjoy help in daily living at a much lower cost than could be offered by conventional nursing home service.

As a cause célèbre I reach out internationally for sponsors of the final development of a robot caregiver. How wonderful for commercial interests to enjoy remarkable profitability while adding quality to the twilight years of our seniors. Following is a short list of likely tasks for a robotic caregiver - fetch and carry, meal preparation, clean house, monitor vital signs, assist ambulation, manage the environment, communicate by voice, take emergency action - and in **Figure 4** we see just one kindly act, "offering an arm." What excitement to be facing such a fine challenge at the turn of the century!

CURRENT APPLICATIONS

Die Casting	Machine Loading
Spot Welding	Stamping
Arc Welding	Plastic Molding
Glass Handling	Investment Casting
Heat Treatment	Conveyor Transfer
Forging	Palletizing
Paint Spraying	Inspection
Fettling	Order Picking
Lab Automation	Batch Assembly

Figure 1

Robotics Toolchest

Electronics

- Low-cost, high-speed microprocessors
- Vast memories, negligible cost

Servos

- DC
- AC
- Stepper
- Hydraulic

Controllers

- Point-to-point
- Continuous path
- Sensor-driven

Application Software

- VAL
- KAREL
- RCCL
- and others

Position and Motion Sensors

- Encoders
- Resolvers
- Compasses
- Passive beacons
- Active beacons
- Ceiling vision
- Inertial(Gyro)
- Clinometer
- GPS

Range Scanning

- Ultrasound
- Light triangulation
- LIDAR
- Optical flow
- Capacitive
- Inductive

Vision

- Structured light
- Stereo
- Scene analysis
- Template matching
- Colorimeter
- Bar code readers

Tactility

- Wrist force sensing
- Torque sensing
- Fingertip arrays
- Limit switches
- Contact bumpers

Voice Communication

- Synthesis
- Recognition

Artificial Intelligence

- Expert systems
- Sensory fusion
- Fuzzy logic
- Semantic networks

SERVICE ROBOT APPLICATIONS

Hospital Porter	Farming
Commercial Cleaning	Gas Station Attendant
Guard Service	Hotel Bell Boy
Nuclear Power Maintenance	Space Vehicle Assembly
Underwater Maintenance	Military Combat
Parapharmacist	Companion for Infirm
Parasurgeon	or Handicapped

Figure 2

Figure 3

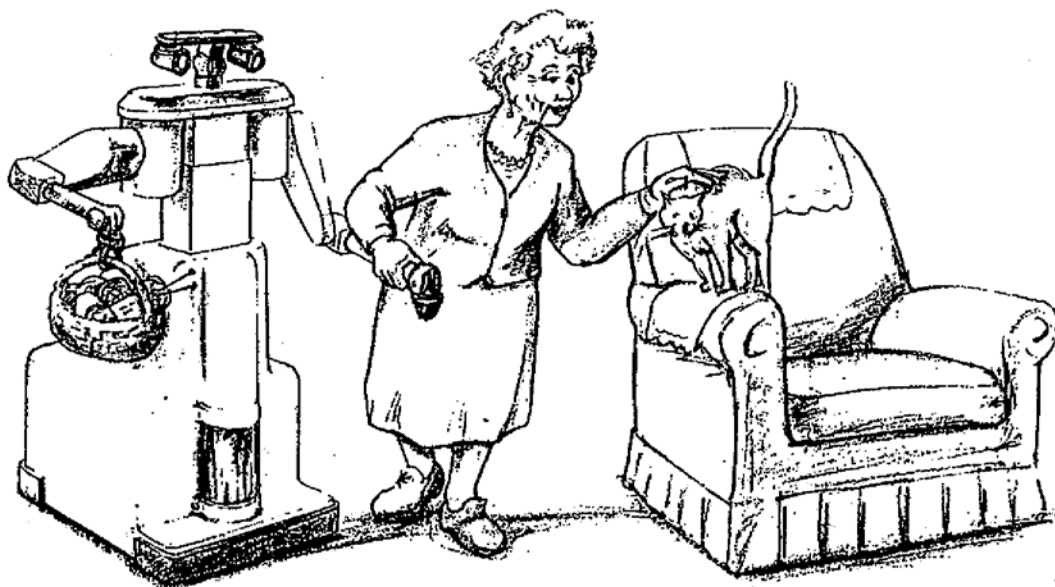


Figure 4

1997 (第13回) 日本国際賞受賞者

1997(13th) Japan Prize Laureate



吉川 弘之博士 (日本)

前東京大学総長 1933年生まれ

Dr. Hiroyuki Yoshikawa (Japan)

Former President, The University of Tokyo,
Born in 1933.

「人工環境のためのシステム技術」分野

授賞対象業績: ロボット産業の創設と全地球的技術パラダイムの創出
(共同受賞)

吉川弘之博士は、環境破壊、資源の枯渇、過当競争などの地球規模の問題にたいして、地球全体の生産性と人工環境が最適になることを主目的とした設計生産工学の研究を行った。そしてものづくりに係わる知識体系の著しい専門領域化が、こうした問題の解決を困難にしていることを論証し、一般設計学という学問分野を開拓してこれら問題解決のための知識体系化をめざした人工物工学を提唱した。

Category of Systems Engineering for an Artifactual Environment

Reasons for Award : Establishment of the Robot Industry and Creation
of a Techno-Global Paradigm<Joint Award>

Dr. Yoshikawa has shown that the professional disciplines associated with the production of artifacts have been too specialized with respect to the system of knowledge, which has made the solving of such problems as environmental destruction and depletion of resources difficult.

He has played a leading role in research in the systematizing knowledge related to design and manufacturing and has developed a new field called general design theory. Based on this concept, he has proposed artifactual engineering in order to solve the above problems.

1. 設計

設計することは、人類が持つ重要な特徴である。設計は、建築設計、機械設計などのように、技術の各分野に存在するが、それはその時まで存在していなかったものを新しく創り出すための考案の過程である。そしてそれは、技術の分野以外の創造的過程、それらは設計と呼ばれず創作とか制作と呼ばれたりするが、それらとも基本的なところで共通することを考えると、設計が、他の生物と際立って異なる特徴を人類に与えていることを、容易に理解することができるであろう。

従って、人間とは何かを理解するために、設計とは何かを考察することを避けて通ることは出来ないと思われる。それは人間にとって二つの意味で本質的な重要性を持っている。第一は、他の生物にはない性質であるが故に人間を理解するために知らなければならないことであり、人類にとって永遠の課題と言うことができるが、第二の課題、それは設計し製造したものが現実世界に存在し始めることを通じて、自らの環境を変えてしまうことであり、それは現代の環境問題に直結しており、緊急の課題であるという側面を持っている。

このように、本質的な重要性をもつ課題としての設計を、どのような方法で研究するのかを明らかにする必要がある。設計が、技術やその他の世界で、その世界の特徴を反映した様々な行為である以上、個別の設計行為を対象としていては無数の「設計学」ができてしまう。そして、建築設計学と電気回路設計学は、同じ設計なのに無関係な学問になってしまう。

人間が行うあらゆる設計行為に共通な部分に注目し、その理論を作ることを目的とする研究領域を「一般設計学」と呼ぶ。まず問題を、技術における設計に限定するが、そうすると一般設計学の課題は、人が想起した概念を、物理的に存在可能なもの、すなわち人工物として実現させる行為を一般的に考察の対象とすることになる。

2. 一般設計学

技術における設計を体系として記述する試みは古くから存在する。よく言われるように、設計の習熟者になるには、どんな領域でも10年以上かかる。そして、設計の体系を記述する書は、自らの長い設計者としての経験に裏打ちされているものが多い。設計学、設計方法などの標題を持つ書の中には、自らの経験を、直接経験談として語りかけるものも多く、それは現実には、大変役に立つ書である。

しかし、同じ経験に裏打ちされていると言っても、設計対象や設計過程をできるだけ体系的に記述し、客観的な設計についての体系を樹立しようとする試みもある。設計対象を機能と実体との構造関係として描出することによって一般的記述を行うもの、設計過程を時系列として標準的モデルを求めるもの、過去の設計例の収集を規範とするもの、心理学的手法を用いるものなどである。これらは、今までに行なわれた設計の事例を基礎として、設計をできるだけ一般的な形式で述べようとしたものである。それらは一定の成果を得ており、設計を学ぶものにとっては勿論有用である。しかし共通の問題点がある。それは、どの設計論も、その正当性を保証あるいは過誤を反証する方法がない、という点である。それらが設計の体験を基礎としている以上、必ずしも正しい面があるが、それらが科学として成長する可能性はない。

そこで、設計を科学としての条件を満たしつつ体系的に記述する、という計画がたてられることになる。それが可能になれば、その成果としての設計学は、設計学の理論的研究を通じてより精緻な体系へと進化し、その結果その応用としての設計行為は、より豊かな人工物環境を提供する、という調和的な発展が約束される、という計画である。

一般設計学はこのような計画の路線に従うものの一つの可能な方法として提案されたものである。それは人間の概念系に関する単純なモデルを公理とし、設計行為の全体を定理として記述しようとする。得られた定理のすべてが、現実の世界での設計行

為を例外なく説明することが検証されれば、公理系、すなわちそれから演繹される理論体系の正当性が強化されるという構造を持つことになる。

3. 検証

1970年代に提案した一般設計学では、公理は3つしかなく、非常に抽象的なものである。すべての領域の設計に適用可能な設計理論という前提から言って、その抽象性はやむを得ないが、得られる定理も抽象的であるという問題がある。しかもその定理の検証というとき、検証手段は実際の設計者の設計を観察することであるから、それは抽象的なものではない。ここに得られた理論的結果と検証のための実験との抽象性の差異という、物理学などのいわゆる精密科学では現れない固有の困難な問題が現れる。

他の知能研究でも類似の問題があるが、これをもって、設計研究は結局、理論における仮説の提出と実験による検証という、自然科学に共通の方法としての実験科学の範疇に入ることができない、と結論すべきであろうか。

現在のところ、一般設計学は実験科学的方法によっては、その精密性を向上することに限界があるという見通しである。それは、一般設計学の課題は、あくまで設計者である人間が自ら認識および制御可能な思考の中での設計行為について理論を構成する、ということにあり、この思考は観察精度に限界がある、すなわち物理学などの精密科学における観察対象である自然現象とは性質を異にすると考えられるからである。

4. 有効性

この問題を解決するために、実験科学における観察や測定に代るもの、あるいはそれを補強するものが必要となる。一般設計学においては、実用という方法を提案した。すなわち一般設計学で得られた知見をもとに、現実に応用可能なシステムを開発し、それを実際に使用、すなわち実用して、有用性を判

定するのである。それが有用であれば、仮説として提案された設計理論が検証に耐えたとみなすが、有用でなければ反証されたことになる。ここで、応用可能なシステムというのは、設計手引書、設計事例集、計算機システムなど何でもよいが、それが設計理論を反映したものでなければならない。

現実には、これらのシステムを作成したり、あるいはその有用性を判定するのは、現実の設計の場である。それは設計研究の研究室である場合もあるが、実際の設計活動が行なわれる製造業の設計部門でもよい。その場合、システムが市場で生き残ることが、理論の検証につながるのである。従って、実験科学における仮説的理論の提案と実験による検証という基本的な組が、ここでは仮説的理論の提案と実用による正当性判定という組に置き換えられることになっている。このようにして、一般設計学が工学の諸分野を横断するものであることを考慮すると、工学が実験科学と異なる構造を持つ独立の学問分野であることが示唆される。しかも、実用とは現実すなわち存在するものを作るものであるから、存在したものに關わる歴史科学との関係も予想される。今後の課題であるが、実験科学と歴史科学との間に構造上の関連を与えるものとして、実用によって理論を検証する、「実用科学」があり得ることになる。

5. 実用

このようにして、一般設計学は研究室における思索に止まり得ず、その応用でなく、理論構成においてさえも、現実世界と関わりを持つことが必要となる。このことを背景として、一般設計学は現在までにいくつかの展開を見せている。

最初に述べた設計研究の第二の意味、すなわち人が作り出したものが人間にとって唯一つの環境を作ってしまうという視点が、前述の実用という意味で最も重い課題となる。この場合、人がどのように設計するかという問題を越えて、人工環境そのものを研究することになる。人工環境一般というものは存在せず、人類をとりまく現実の環境が一つ存在するだ

けであるが、それを対象とする研究が人工物工学である。

一方、実験や歴史的考証に代わる実用を計画することも重要なことである。例えば産学協同というのは一つの実用の場であるが、現在のところそれは近視眼的な実利に誘導されすぎているきらいがある。実用とは歴史を作るすべてであるとすれば、この場合人工環境を作るものとして技術上の設計は可能な限り人類の叡知を統合的に投入すべきものであり、それが可能になって初めて、設計仮説を検証する実用の場としても有効なものとなる。この観点から提案され、現在進行中なのが、「知的生産システムの国際協同研究プログラム(略称IMS)」である。

6. おわりに

工学は学問か、というような素朴な疑問に導かれて足を踏み入れた設計に関する研究であったが、その後いろいろな展開があった。前述の人工物工学やIMSは必ずしも一般設計学とは関係のない、固有の時代的な要請によって生まれたという面もあるが、そのことは、設計学研究が時代の変化と無縁でない展開をしているという解釈を可能にしている。工学はそれ自身独自の学問領域である、というのが現在の私の結論であるが、その発展は人の技術的行為と共にあるべきもので、技術の拡がりや連動して、工学がより一般的で基礎的な学問として位置づけられる日を期待している。

General Design Theory and Environment

Hiroyuki Yoshikawa

1. Design

Designing is an important feature possessed by the human race. Design exists in each field of technology, such as architectural design, mechanical design, and so on; it represents the thought processes for newly creating things that did not exist prior to then. The imaginative processes outside of fields of technology have been given names like creation and production and have not been called design. When we perceive that they all share common grounds in fundamental areas, it will probably be easy to understand that design bestows upon human beings a characteristic strikingly different from those of other living creatures.

Consequently, it would seem that giving consideration to what design is is an unavoidable part of reaching an understanding of what human beings are. Moreover, it is of substantial importance to people in two senses. Factor number one is that because it is a quality not possessed by other living things, we must know about it in order to comprehend human beings. It can be referred to as an eternal theme for humankind.

The second point is that once something that has been designed and manufactured starts to exist in the real world, it will end up changing its own environment. That is directly linked to current environment problems and in some ways is an urgent issue.

Thus, it is necessary to clarify how research should be carried out concerning design as a topic of substantial importance. Since design represents various actions that reflect the distinguishing features of technology and other worlds, infinite "design theories" have come into formation with individual acts of design as their subjects. Furthermore, although architectural design theory and electric circuit design theory are both types of design, they have ended up as completely unrelated academic fields.

The sphere of research that pays attention to

the parts common to all acts of design conducted by human beings and which also aims to produce theories for them is called "general design theory". General design theory first limits its questions to design in technology. Then, having done that, the task for general design theory has been to render it possible for the ideas conceived by human beings to exist physically. In other words, the subject under general design theory's consideration generally consists of the act of bringing such things to realization as man-made objects.

2. General Design Theory

Attempts to describe design in technology as a system can be found from long ago. As is often said, it takes over ten years in any realm to become well-versed in design. In addition, many of the documents describing design have been backed by a designer's own long-time experiences. In books with titles like design theory, design methods, and so on, the designer's own experiences are directly related as if to talk about them to the reader. These in reality are highly useful books.

However, though backed by the same experiences, there have also been attempts to describe the subjects of design and the design process as systematically as possible and to establish a system for objective design. Through extracting the subjects for design as the structural relationship between functions and substance, general descriptions have carried out; a standard model has been sought as the time series for the design process; the collection of previous examples of design has been taken as the scope; and psychological methods have been used, etc.

The aforementioned all try to relate design in an as general form as possible as the foundation of actual examples of design conducted up to now. These attempts have obtained definite results and are, of course, valuable for people learning design. However, they share some common problems. That is to say, there is no way

to guarantee the legitimacy of any theory of design nor to disprove mistakes. As long as those are basic experiences in design, the field will definitely be correct in some ways yet will lack the possibility of growing as a science.

That is where attempts have arisen to formulate a plan to describe design systematically all the while fulfilling the conditions of a science. If that is possible, it will be a plan in which design theory as its result will advance into a minute system through theoretical research into the field. Moreover, as a result, the act of designing as its practical application will promise a harmonious development offering a richer artifactual environment.

General design theory has been proposed as one possible method going in accordance with the line of such a plan. That takes as the axiom a simple model related to the human conceptual system, and it attempts to describe all the acts of design as the theorem. If it is verified that all the theorems obtained can explain without exception the acts of design in the current world, then that will bear a structure in which the axiomatic system—namely, the legitimacy of the theoretical system deduced from that—will be strengthened.

3. Verification

General design theory, which was proposed in the 1970s, has only three axioms; it is a very abstract thing. Speaking from the premise that applicable design theory exists in the design of all spheres, such abstractness is inevitable. But a problem is presented in that the theorem obtained will be abstract, too. Moreover, when it comes to verifying the theorem, that will not be abstract since the means of verification consists of observing the designs of actual designers. Here arises the characteristic thorny problem of the disparity between the abstractness of the experiments for identification and the theoretical results obtained; it is a problem that does not appear in the so-called exact sciences such as

physics.

Similar problems exist in other intellectual research as well. Nevertheless, perhaps we ought to conclude that, on account of this, design research ultimately can not enter the scope of empirical science as a method in common with the natural sciences, which conduct verification through experiments and the presentation of hypotheses in the theory.

At present, the outlook is that there will be limitations to general design theory's ability to improve its precision through empirical science methods. That is because a task within general design theory is for the people who are designers through and through to construct theories concerning the act of design within their own perceptions and controllable thoughts. And these thoughts have limitations to the accuracy of their observations. Expressed another way, they are believed to differ in nature from natural phenomena, which are the subjects for observation in the exact sciences like physics.

4. Validity

Something replacing observation and measurement in empirical science or else something supplementing that is needed to solve this problem. The method known as utility has been proposed in general design theory. That means to develop a system that can undergo practical application in reality based on knowledge obtained from general design theory and to use it in actuality. Namely, this is to put it to use and judge its value. If it is useful, the design theory proposed as a hypothesis can be regarded as standing up to verification. However, if it is not useful, it will be disproved. Here a system that can undergo practical application means anything from primers on design, to anthologies of actual examples of design, calculator systems, and so on. In any case, it must reflect the design theory.

In reality, to create these systems or else judge their value is the venue for actual design. At times

that will be in the laboratories for design research, but the design section of a manufacturing industry where actual design activities are conducted may suffice just as well. In that case, the survival or the system in the market is linked to verification of the theory. Consequently, the fundamental set of proposals for hypothetical theories in empirical science and verification through experiments comes to be replaced here by the set known as proposals for hypothetical theories and judgment of their legitimacy through utility.

In this way, considering that general design theory is something crisscrossing various fields of engineering, engineering can be suggested as an independent field of scholarship with a structure different from that of empirical science. In addition, utility means reality, or to make an existing thing. Therefore, a connection can be anticipated as well with historical science, which is related to things that have existed. A task for the future is to have "practical science" become possible, which will verify theories through utility as a way to provide structural connections between empirical science and historical science.

5. Utility

In this way, general design theory does not stop at mere contemplation in research laboratories; it needs not to be practical application but must be connected with the real world even in its theoretical structure. With this background, general design theory has shown a number of developments up to now.

The second meaning of design research, which was touched upon at the outset--namely, the view that what people have made has ended up producing a unique environment for human beings--becomes the weightiest topic in the sense of the previously mentioned utility. In this case, it goes beyond the question of how human beings have designed, for it means to research the artificial environment itself. What is called an artificial environment in general does not exit.

There only exists one real environment that surrounds humankind; the research treating it as its subject is artifactual engineering.

On the one hand, planning practical usage as a substitute for experiments and historical investigations is important as well. For example, industry-university cooperation is one venue for utility, but at the present juncture that tends to be excessively induced by myopic material gain.

If utility is to be viewed as everything that creates history, in this case technological design as something producing an artificial environment should be injected compositely as much as possible into human intelligence. Only once that becomes possible will it also be effective as a venue for verifying design hypothesis. The "Intelligent Manufacturing System (IMS) International Cooperative Research Program" has been proposed from that perspective, and it is currently being advanced.

6. Closing

Research concerning design is something I stepped into, led by simple doubts as to whether engineering is an academic field. There have been various developments thereafter. The aforementioned artifactual engineering and IMS Program have facets that are not necessarily connected at all with general design theory, rather they have been born out of the demands of a particular era. Yet that makes possible the interpretation that research into design theory has developed in a way not unconnected to the changes in the times.

My conclusion currently is that engineering itself is a unique academic realm. However, its development ought to be joint with the technological actions of human beings. Therefore, I have expectations about the day when engineering, in link with an expansion of technology, will be positioned as a more general and basic field of scholarship.