



私が実験をやめた理由^{わけ}

ふくやま とおる
福山 透

東京大学大学院薬学系研究科

有機化学者の喜びとは

私が学部4年生のころ、岸さんが「有機化学が本当に面白いと思えるようになるのに10年はかかる」といった。当時は、「なんでそんなことをいうのだろう」と思っただけだが、自分自身がその立場になり、その意味が私なりにわかってきた。自分で種をまき、肥料をやり、丹精込めて育てた穀物を取獲する喜びと同じで、自分でアイデアを練り、研究費を獲得し、失敗を繰り返しながら研究目的を達成したときの喜びは何事にも代えられない。

ライス大学では多いときで10人、通常は7、8人の学生と研究していた。ポスドクは17年間で2人だけだったが、日本の会社から派遣された優秀な修士3人には、ずいぶん頑張ってもらった。原則として、各学生に全合成を1テーマ渡してPh.D.を取るまでに完成させるというやり方だったが、学生一人ひとりと毎日綿密なディスカッションをして研究の隅々まで把握していた。そんな環境だったので、何につけ数よりも質だと思っているが、そんなことをいっていると激流に飲み込まれてしまうのかも…。

Mitomycin Cの全合成

私も38歳までは実験していて、最後の仕事はmitomycin Cの全合成研究だった。

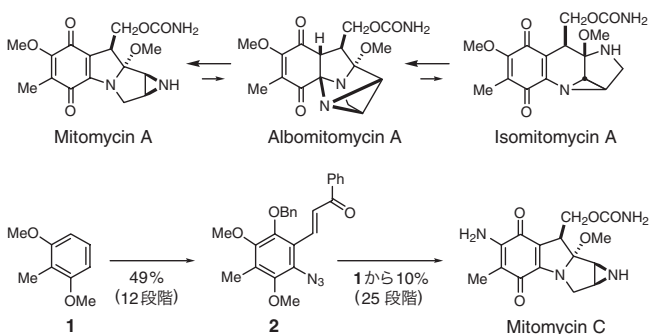


図1 Mitomycin 転位と私の最後の実験

私に自動車の運転を教えてくださいました、当時Büchi研(MIT)ポスドクの杉村征夫さん(現三共副社長)から毎年クリスマスカードをいただいていた。1985年のカードには協和発酵の「Mitomycin 転位」の天然物討論会講演要旨が同封されていて、それを読んだ瞬間、稲妻に打たれたような衝撃を受け、すぐに合成計画を練り上げて研究を始めた。25gの2,6-dimethoxytoluene (1)から出発し、途中で精製することなく、1週間で鍵中間体であるカルコン(2)の結晶を31g合成した(12段階、通算収率49%)。今ではボロ切れ同然で使い物にならなくなった私が、昔はいかに腕がよかったかを学生に自慢するための逸話である。

ところが、自分の常識(勘)どおりに実験をしたため、まったく実験ノートに記載しなかった(つまり完全な怠け者)。このカルコンを使って大学院1年のLihu Yang(現Merckのdirector)が1年後にmitomycin Cの画期的な全合成に成功したが、論文をだすにはカルコンの合成についても書かなければならない。「ああやったと思う。こうやったと思う」などといわれながらLihuが私の合成ルートを再現するのに3週間かかった。これは私の末期症状。若いころはちゃんと実験ノートをつけていたので、よい子は真似しないように。

大好きな実験をやめることにした

実験に関する限り(!)、私は手が早い。とにかく待つのが苦手なのだ。「鳴かぬなら鳴かせてみせようホトトギス」式で、反応が遅いと思うと、すぐに加熱したり、試薬を大過剰に加えたりする(もちろん小スケールの場合)。だから、計算量の試薬を加えたからと、何時間も反応終了を待たせられる学生の心理は理解できない。当然、急ぐ分だけ反応のチェックには細心の注意を払う。1×5cmのTLCも1/3くらい上がるとだしたくなる。視界にTLCがあると最上部まで展開するのが待てないので、その間に何十鉢ももっていたセントポーリアの水やりをしたり、萎れた花を摘み取ったりしたものだ。ちなみに、家内のハンドバッグのなかの物をだ

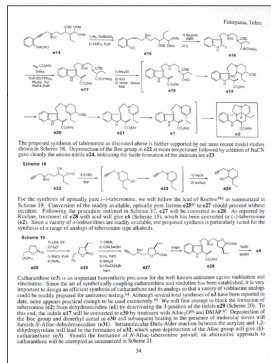
してもらおうとき、彼女がモタモタしていると無意識に自分の手で探そうとして叱られるので、まず右手首を左手で掴んでからお願ひしている。

そんな私が年貢の納めどきだと思った最大の理由は、実験をやっていると、近くで学生が困っていても全然気にならないことを反省したからだ。学生をもっと指導しなければいけないので、大好きな実験をやめることにした。それに、研究費獲得のためのプロポーザル書きや講義の準備など、やらなければならないことがたくさんあったことも事実である。

アメリカの研究費申請書審査システム

1990年から4年間、NIHのMedicinal Chemistry A Study Sectionの委員として研究費申請書の審査をするという貴重な体験をしたので、当時を振り返って日本との違いを述べてみたい。まず大きく違うのが、予備実験の結果、中間報告、研究計画などを25ページ以内で書くことである。申請書は年に3回提出する機会があり、審査も年3回ワシントン近郊のホテルで2日半かけて行われた。委員は16~18人で、毎年4~5人が任期4年で選任された。各プロポーザルには主審査員2人、副審査員2人が割り当てられる。主審査員のもとには委員会開催の約1か月前にプロポーザルが送られてきて、数ページにわたる審査報告書をワシントンに行く前に郵送する。副審査員は議論に参加できる程度にプロポーザルを読む義務がある。委員あたり主審査、副審査がそれぞれ8件程度であったが、真面目に読むといくら時間があっても足りない気がしたものだ。

NIHの審査委員会にはNSFの審査部門責任者が同席して、重複申請されていないかチェックする。まず、主審査員の1人が申請者のプロフィールを簡単に説明し、そのあと審査報告書を読み上げる。続いて、ほかの主審査員が報告書を読み、ディスカッションが始まる。この際、確固とした化学的根拠をもって明確に批評しないと、ほかの審査員に厳しく突っ込まれることがしばしばある。議論がだいたいでたところで委員長が主審査員に1.0 (outstanding) から5.0 (poor) までのスコアを尋ねる。競売ではないが、正直にいった先に点数をだすほうが難しい。2番目なら後だしジャンケンみたいに



最後に書いた NIH プロポーザルの一部



ライス大学の物理学科が入っている建物

1番目のを参考にして点数をいえるからだ。2人の主審査員の意見が大きく違った場合にはさらにディスカッションが続くが、溝が埋まらない場合は両者の点数のあいだで各審査員自身が納得できる点数を評価表に書き込む。

私ゆえに必要なだった細心の注意

次に、計上された予算が適切であるかを審議するが、およそプロポーザル1件につき15分前後の時間をかけていた。その後、申請者にはスコアと両主審査員の報告書をブレンドしたものが審査員全員の名簿とともに送られる。とくに不採択になりそうな申請書の審査報告書の作成には、私の稚拙な英語によって身元がバレないように細心の注意を払った。

この研究審査システムは書くほうにも審査するほうにも多大な時間と努力が必要で、あるレベル以上の研究者にとっては過去の業績を重視する日本のシステムのほうがはるかに楽である。ただし、説得力のある研究計画を案出するためには不断の努力が必要で、若い研究者の修行にとっても、また百戦錬磨の研究者が第一線を走りつづけるためにもアメリカのシステムのほうが適しているのかもしれない。

ライス大学に来てから私が急に真面目になってしまった、と読者は思うかもしれないが、この連載もあとわずか。馬鹿話ばかりではというところである。ヒューストンでは二男一女の父親となり、月曜から土曜までは研究室にへばりついていたが、日曜はその罪滅ぼしに(?)と家庭サービスに努めた。亜熱帯気候のヒューストンは5月から10月までは湿度100%の夏という感じで、庭の野菜や花がよく育った。子どもたちのために裏庭に立派なプールをつくったり、600坪の敷地の家に住んでいたことが遠い昔のこのように思える。

現在、昔のビデオをDVDに変換し、タイトルを入れたりして、子どもたちにプレゼントしようとする作業中である。もちろん、昔はちゃんと可愛がっていたんだよ、と恩着せがましう思いださせるのが魂胆なんだけどね。