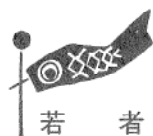


米国スクリプス研究所に留学して



大江浩一*

はじめに

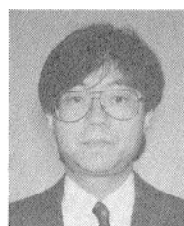
私は、1989年4月より大阪大学工学部助手として応用精密化学科に勤務しています。大学院を出てから早5年近くの歳月が流れたこととなります。この間、金属化合物を触媒や反応剤に使った新しい有機合成反応の開発研究に携わってきました。教授はじめ好奇心旺盛な学生さん達に恵まれ、自由かつ達に研究ができたように思います。幸運にも一昨年(1988)の9月より一年間米国へ留学できる機会を与えていただきました。留学先の選定にあたっては、これまでの自分の研究領域にとらわれないフィールドでということ、しばらく有機金属化学を頭の隅にしまって、有機天然物の全合成研究の世界に足を踏み入れることになりました。

憧れのアメリカ

私が留学したスクリプス研究所は、合衆国カリフォルニア州最南端の街サンディエゴから北へ20kmほどのところにある海岸線のリゾート地 La Jolla (ラ, ホーヤ) にあります。スペイン語で“宝石を散りばめた”という意味のこの街はアメリカでありながらメキシコ文化が色濃く残っているところです(実際、1時間程 Freeway を南に走るとメキシコの街ティワナへつきます)。サンディエゴといえば Zoo とアメリカ海軍太平洋艦隊のヘッドクォーターのある軍港都市として知られています(最近では、オリ

バーストーン監督の映画「天と地」にもでてきます)。また1992年にヨットのアメリカンズカップの行なわれた街として記憶に新しいところです。研究所のある丘陵(Mesaと呼ばれている) 一帯には広大な敷地を有するカリフォルニア大学サンディエゴ校(UCSD)や分子生物学で有名な Salk 研究所をはじめ、ライフサイエンス関連の研究を行っている Venture 企業の研究所等が点在しています。研究所からは、緑の芝の美しいゴルフコース越しに太平洋が一望でき、週末ともなると近くの基地から飛び立つ色鮮やかなハングライダーの優雅な飛行を眺めることもできました。retired people が多く住む土地柄であるためもあって、このあたりの治安は殊の外良く、北に位置するロサンゼルスからは想像もつかない程安全な生活環境のようです。日本の鹿児島県とほぼ同じ緯度に位置し、温帯から亜熱帯に属するこのあたりは日中の平均最高気温の差が夏と冬で5度前後、夏でも30度を超える日は少なく一年を通じて初夏のような温暖な気候です。その年間降水量も250ミリと極端に少なく日本のように天気の心配をしなくてすみました。ただし、筆者の留学中1月(一般に雨期は12月頃から翌年2月頃まで)には年間降水量を遙に超える記録的な大雨が降り、カリフォルニア南部からメキシコにかけて河川の氾濫等大きな被害をもたらしました。筆者のすんでいたアパートも浸水の一步手前でした。雨期が終わり3月中旬頃になると砂漠も一斉に色鮮やかな花が咲き乱れ短い期間ではありますが、Freeway からの眺めを楽しませてくれました。

このように、信じられないくらい生活し易い気候とともに留学している者を楽しませてくれたものが世界各国の豊富な食べ物でした。メキ



*Kouichi OHE

1960年6月15日生
1989年京都大学大学院工学研究科石油化学専攻博士課程修了
現在、大阪大学工学部応用精密化学科、村井研究室、助手、工学博士、有機金属化学、有機合成化学
TEL 06-877-5111(内線4283)

シコ料理は勿論のこと、特にシーフードは質と料金において満足できるものでした。また、オリエンタルフードのマーケットが数多くありアメリカにいて納豆やらっきょうを食べることができたのは驚きでした。時には外国人ポスドクを連れて日本食レストランへ行く代わりに、ダウンタウンのバーやライブハウスといった穴場に連れて行ってもらったりし、食文化を通じてのコミュニケーションも大変楽しい思い出となりました。

生命科学を支えるスクリプス研究所

スクリプス研究所はスクリプスクリニックという病院を母体にした研究所で生命科学に関する研究が中心に行われています。1956年に設立されたこの研究所はこれまで個人からの寄附と Johnson & Johnson との技術提携契約による研究費によって運営されていました。一昨年、97年から10年間に及ぶ研究費(3億ドル)の供与をスイスに本部のある Sandoz という製薬会社から受ける契約を結ぶことが明らかになり話題になりました。というのも、スクリプスは年間1億ドルに近い研究費を NIH (National Institutes of Health) より与えられており、連邦政府より与えられた研究費(もとは合衆国民の税金)を基にして得られた研究成果が国外へ流れてしまう点で物議をかもしだしています。しかし、実際には合衆国の多くの研究機関が、公的研究費および民間からの研究費支援による複合構造の上に成り立っておりスクリプスの場合がヨーロッパ資本との結びつきという点で、問題があったようです。それにしても研究費の額の多さにはただ驚かされるばかりでした。

スクリプス研究所には Molecular Biology, Neuropharmacology, Immunology, Cell Biology, Molecular and Experimental Medicine の5つの学科と1989年にスタートしたばかりの Chemistry のあわせて6つの学科があります。この組織からも判るように生命科学に関する基礎から応用にかけての最先端の研究を行っています。研究者の多くは米国の他、世界各国からの博士研究員達で構成されています。この研究所には、大学院コースのみがあり、

私の留学先の化学科は、1991年より独自の学生募集を初めたとてもフレッシュな学科であり、毎年10人前後の学生を入学させています。全米各地から集まる学生の資質は特に高いように思いました。研究所の所長は Catalytic Antibodies の研究で有名な Lerner 教授です。化学科には不斉酸化反応の研究で名高い Sharpless 教授の他アメリカ化学会の錚々たる教授が名を連ねています(写真参照)。

American Dream in California

私が一年間お世話になった Nicolaou 教授は今や世界に名のとどろく天然物合成化学の大家です。ギリシャ生れの教授は英国で PhD 取得後合衆国へ渡り Corey 教授(1990年 Nobel 化学賞受賞)の元で有機合成化学の研鑽をつまれば、ペンシルバニア大学教授を経て、1989年にカリフォルニアに移ってこれらしました。現在、UCSD 教授とスクリプスの教授(化学科の Chairman でもある)の2つの肩書きを持っています。教授が最近興味を持っている研究対象は抗癌性有機化合物(これらは、バクテリアが作り出すものもあれば、天然木から抽出されるものもあります)です。これらの化合物は薬としての有用性が認められており、大量合成は勿論のこと誘導体合成は新薬開発の上でも重要な課題です。教授は、これらの複雑な構造をした微量天然物の化学合成を豊富な知識と卓越した合成ルートの設定によって見事に達成しており、アメリカ化学会の機関誌 C & EN にも教授の業績に関する記事がよく紹介されています。これらの抗癌性物質の中でも、米国で今一番注目されている標的化合物が、太平洋イチイ(*Taxus brevifolia*)の樹皮から抽出された Taxol¹⁾です。1958年から1980年までに国立癌研究所が行った35,000種を越える植物由来の抗癌剤の探索プログラムの中から生き残った超エリート化合物です。Taxol は進行性癌の細胞分裂を抑制するユニークな活性作用を持ち、卵巣癌、乳癌に顕著な効果を示しています。そういう訳で、その全合成研究は世界的にも精力的に行われており、Nicolaou 研でも10数人のポスドクが日夜寝食を忘れて打ち込んでいましたが、現在まだ

達成されていません。しかし、もしかすると本誌が出版されるころには、センセーショナルな話題が世界のどこからか聞こえてくるかもしれません**。もう一つの抗癌剤は環状エンゾイン²⁾を部分骨格に持つバクテリア産出の一連の天然物群であり、私は、この中の一つの化合物の全合成に携わりました。これらの分子は、癌細胞DNAの二重らせんの溝にはまりこみ、化学反応による骨格の構造変化によって特殊な活性分子に変身し、二重らせんのデオキシリボースの水素引き抜きによる酸化的開裂を引き起こし、癌細胞を退治するミサイル療法に有効な分子です。生理活性の発現機構が、1970年初期に発見された純粋な有機化学の素反応であることが明らかとなっており、私たちが日頃、額に汗して出くわすフラスコ内の反応が次の時代の立役者となっているかもしれないと思うとやりがいもふつつつ湧いてくるものです。

毒も薬になる？

Nicolaou研究室は今では、常に40～50人の学生、ポスドクがいる大所帯ですが、教授はすべてのメンバーの名前をよく覚えていて、“Mr.～. How is your chemistry?”と話しかけられます。研究室はとてもインターナショナルで10数人のアメリカ人を除いてはほとんどがヨーロッパ、アジアからの留学生で占められていました。私の留学中には日本人の数も最高9人に達したせいもあってか、ディスカッションの途中などに「ああ、そうですかー」と変な日本語も飛び出すこともありました。しかし、教授の最近の仕事のほとんどに日本人が大きく貢献していると思いました。

Nicolaou教授は研究室ではBossとかKC (first, middlename)と呼ばれており、一見した時の厳しそうな容貌とはうらはらに陽気で気さくな一面を見せられます。教授の自宅でのPicnicの時は自身でハンバーガーを焼いて振るまわれたり、研究員の子供達と遊びに興じられたりと、とても温かい持て成しをされました。また自宅の広い庭(テニスコート付き)では若者と一緒にバスケットボールをされるなどし、スポーツの腕前も披露されました。一方、研究

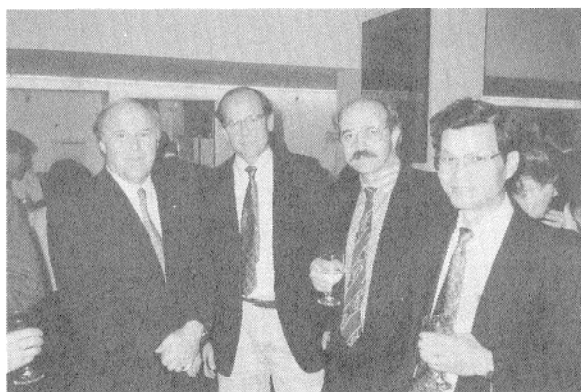
室の中では、特に恐ろしい存在で、一日に何度もベンチに足を運んでこられ長時間に渡ってディスカッションをされる姿をよく見かけました。また化合物の合成が最終段階に近づくと反応の詳細に渡って直接指示が飛んだり、自身でX線結晶構造解析用資料の再結晶をするなどされ現役実験化学者の姿も拝見することができました。ある日、このようにある意味で恐れられていた教授の所在を尋ねたところ、学生が“危険物保管庫”を指差した時には彼の名前を思い出して、なるほどと納得してしまいました。

おわりに

帰国後3ヶ月が過ぎましたが、米国での留学で感じ得たことを振り返りながらも一度自分の研究スタイルやこれから進むべき道を模索していきたいと考えています。最後に、今回の留学の機会を与えていただいた村井真二教授ならびに本稿の執筆を勧めていただきました工学部応用化学科教授野村正勝先生に深く感謝申し上げます。

- 1) M. C. Wani, H. L. Taylor, M. E. Wall, P. Coggon, and A. T. McPhail, *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, 2325 (1971).
- 2) Calicheamicin γ_1^I の全合成に関するサクセスストーリー: K. C. Nicolaou, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **32**, 1377 (1993).

** 2月17日付 *Nature* と2月23日付 *J. Am. Chem. Soc.* 各誌に米国の2つのグループにより全合成が報告され20年に及ぶ合成研究にひとまずピリオドがうたれた。



スクリプス研究所のクリスマスパーティーにて Lerner, Sharpless, Nicolaou, Wongの各教授たち (向かって左より)