

環境が私を育み，私が環境を創る

長友 優典

My circumstances shape me, and I cultivate my environment.

Masanori Nagatomo

はじめに：失ったものばかり数えるな

前職，東京大学大学院薬学系研究科 井上将行教授の主宰する天然物合成化学教室でのスタッフ職は，まさにドリーム職であった。井上先生が育み，築き上げた5つの経営資源「①人材，②設備，③研究費，④蓄積知，⑤ブランド力」は絶大であり，その恩恵に与った通算14年半は，間違いなく私の研究人生前半の絶頂であった。2023年11月に北海道大学薬学部にて研究室を主宰する機会に恵まれ，それら借り物の資源をすべてお返しして，裸一貫，北の大地へ新たに船出した。目まぐるしい環境の変化に日々悪戦奮闘していたある深夜，形容し難い喪失感に苛まれた。誰もいない，何もない実験室の静寂の中で，海賊王を目指す某国民的人気漫画で随一の名台詞がふと脳裏に浮かんだ。『失ったものばかり数えるな，無いものは無い。確認せい，お前にまだ残っておるものは何じゃ！』。もちろん，Ludwig Guttman氏の残した『It's ability, not disability, that counts』へのオマージュであるが，自身の現況を如実に表していた。文字通り，自問自答した結果，これまで様々な環境で享受してきた教育，経験と自己研鑽による④蓄積知だけは残っており，それこそが現在の私を形作っているという，至極当然のことに気づいた。

そのような折，光栄にも本稿の執筆依頼を頂戴した。私は，若手を鼓舞するこのMyPR連載企画に，長らく励まされ続けてきた読者の一人である。当然「不謹慎なリスト」を作成し¹⁾，斯界相場での自らの「旬」と時間軸を意識した。改めてこれまでの先生方のMyPRを読み耽ると，立場が変わったことで，これまで以上に多くの気づきがあり，再度鼓舞され，独り高揚した。斯くして，私の番であるが，果たして一般性の高いメッセージとは何だろうか？ 研究の他人真

似は御法度だが，表裏一体である教育(方針)と研究室マネジメントは，むしろ積極的に模倣してもいいんじゃないか？ と思うに至った。私に宿る蓄積知の一部がPIを目指す読者の糧となることを願い，僭越ながら筆を執った。なお，「昭和・平成の常識≡令和の非常識」と謂われるが，思い出補正と時効が成立しているとご笑覧ください。

理科大学部・修士課程：三つ子の魂百まで

東京理科大学理学部第一部応用化学科(OK)に学んだ私は椎名勇教授の明快なご講義のおかげで，有機合成化学が好きになり，得意だと思えた。しかし，私は圧倒的一番人気の椎名研を志望したくない天邪鬼であった。そこで，実習TAに相談したところ，理学部第二部化学科(2K)の中田忠教授の研究室を紹介された。無知ゆえの晴天の霹靂である。天然物合成化学の大家が身近に御座すことを知らなかったばかりか，夜間学部の2Kは研究室の活動開始が夕方からだとすら思い込んでいた。面接時に中田先生は私の成績表を見ながら，『ウチは二部だから2Kの学生を採らない。OKなんだから椎名さんとこ行けばいいのに』と笑いながら言われた。『もう行くとこないんです，私を拾ってください！』と喰い下がり，同期5人中唯一のOK学生として配属された。あの時，懇願し，拾っていただかなければ，このMyPRを書けていない。

中田研では配属後約4ヵ月間，平日の午前中に毎日，B4に対して中田先生が自ら，「マクマリー」を用いて有機化学をイチから講義して下さった。さらには中田先生の北大薬 伴義雄研やHarvard大 岸義人研での研究生活に加え，講義に登場する先生方の人物相関や逸話を盛り込んでご教授いただけた。私の基礎が確立された。こんな贅沢なことはなかったと改めて

思える。今思えば、この時点で中田先生による老練な刷り込みが完了していて、私は天然物合成化学に魅了され、博士進学し、ポスドクとして留学する気になっていた。

一方で、配属直後は苦い思いをする日々でもあった。理解度を測るために毎回小テストを課されたが、私の有機化学が得意だとの思いは「錯覚」であった。同期4人は既に2Kの通常講義で有機化学を系統立てて学んでいたため、私より遥かに理解が深く、知識も豊富だった。悔しかった。特に今でも悪友で当時一番できた君嶋敦(現・阪大院薬助教)に負けたくない思いから、「ウォーレン」や「大学院講義」と当時刊行されたばかりの「演習で学ぶ有機反応機構」を使って、休日を座学に費やした。中田先生の巧妙な御指導のもと、競争心をかき立てられていたのかもしれない。配属直後の学生、特に研究室1期生・2期生、に対する初期教育の重要性と難しさを現在進行形で痛感している。今こそ、あの手腕を見習いたい。

中田研では最強の毒性と最大の分子量を併せ持つ海洋産環状ポリエーテル系天然物マイトトキシンのGHIJK環の合成研究に挑んだ。修士課程修了までに合成を達成したものの、Scripps研究所(TSRI)のNicolaou教授のグループに先を越されたことと、力不足ゆえにデータを揃えきれず、論文化に至らなかったことが最大の後悔である²⁾。世界に競合他者がいること、成果を論文化するという当然のことを、深く胸に刻んだ。

メンターであった斉藤竜男先輩(現・東農大准教授)が私のワークスタイルに多大な影響を与えた。斉藤さんは研究室に寝床を確保して住み着いており、減多に帰らなかった。故に、メンターの帰宅に合わせて実験を止める必要がなく、際限なく実験できた。どんどん先の展開が気になり、休日も含め、「睡眠時間＝終夜反応時間」でないことが無駄に思えた。斉藤さんには進路相談をしたり、理研流の実験手技や人の繋がりを教わったりした。なお、中田先生からは分液漏斗の振り方や分取TLCのやり方などを直接教わった。ピシッと手をはたかれ、『手(の動き)が違う!』と直された。貴重な経験である。またある時、『長友君は2倍実験して良いよ。学費2倍払っているから』と言われた。なんと、同じ研究教育の機会を得ながら、夜間学部生の同期は学費が半額であった。まんまと発破をかけられ、2倍以上取り組んだことは言うまでもない。

当時、工学部工業化学科の「世界と戦う林研!」³⁾が同じ研究棟で身近にあったことの恩恵は計り知れな

い。林雄二郎先生(現・東北大院理教授)の情熱的な大学院講義を毎週最前列で受けた。特に、逆合成においてクリティカルな一本の補助線(仮想結合)を引く解析力の重要さを教わった。また、山口潤一郎さん(現・早大院先進理工教授)の存在も大きい。博士論文公聴会でのプレイヤーの極致ともいえる圧倒的実験量と自信に満ちたプレゼンテーションに、B4時点でまみえたことは幸運であった。さらに、M1の時に石川勇人助教(現・千葉大院薬教授)が着任され、タミフルやサイトトリエンin Aの全合成を猛烈な勢いで完遂させていく様を見た。お二方を私淑の対象とし、その動向を追い続けた。『てっぺん取ってこい!』と井上研への進学を後押ししてくださったのは石川さんであった。

全力を尽くせるプロジェクトと理想の科学者像を示してくださる指導者、強ちに牽引してくださる先輩方、切磋琢磨し合う同輩、隙あらば突き上げてくる後輩に恵まれた環境が私を育ててくれた。楽しかった。ただ純粋に、中田先生や林先生のような教授職に憧れた。楽観的で青かったのである。

東大院薬博士課程：週末セミナーのすすめ

天然物合成化学の研鑽を積み、教授職を目指すには、ライジングスター教授のもとで、武道における「見取り稽古」をする必要があると思った。浅学寡聞の身ではあったが、*Chem. Rev.* 誌において井上将行先生を初めて知り、掲載されていたお写真の鋭い慧眼に強く惹かれた。学位取得後わずか9年で東大院薬の教授職に就かれた方には、尋常ならざる「何か」があるはずだと確信し、その「解」を求め井上研の門を叩いた。

設立3年目の井上研は教授を筆頭に、構造機能解析・反応開発・全合成の3つのサブグループによって構成され、それぞれを気鋭の若手スタッフ、松岡茂助教(現・大分大医特任教授)、上條真助教(現・山口大准教授)、占部大介助教(現・富山県大工教授)が率いていた。教授室を除き、研究室全体が一つのフロアに集約されていたため、情報共有や意思疎通が円滑であり、メンバー間での白板を使った議論が活発であった。学生個々は明確な目的意識を高いレベルで有していて、成果を挙げんとする気概に溢れていた。この氣勢はメンバーが入れ替われども、私が離職するまで変わらなかった。思うに、この氣勢が醸成・維持されている奥義の一端は研究室セミナーの質の高さと頻度にある。井上研では毎週土曜日に反応機構や構造決定の問題演習会(PS)と文献紹介(LS)、および研究の進捗報告会(RS)とサブグループのミーティングが開かれる。当初、このPS/LSのレベルの高さに面食らっ

た⁴⁾。恥ずかしながら、D1 時点の私は Cieplak effect, Kishi's empirical rule, diamond-lattice analysis, octant rule などを知らなかった。毎週新しいことを学べる PS/LS の機会が 1 年に合計 60-70 回、博士課程 3 年間で 200 回以上、B4 からならば 6 年間で 400 回もある。なお、私の場合 14 年半在籍したので、合計 28 回の発表と約 1000 回の聴講をしたことになる。RS は月に一回程度「進捗」と、展望に基づいた「近未来の予定」を発表する場である。これら PS/LS/RS すべてを井上先生が統括される。Presentation はもちろんのこと Discussion が重視され、論理的展開と言語化する力が問われ、発表者のみならず、スタッフを含め全員の練度が試される。毎週末のこのセミナーとそれに臨むための日々の研鑽がなければ私のレベルアップはなかったし、研究・指導に費やす平日の時間が確保できたからこそ PI になれたと言える。斯くして、私の研究室では同様のシステムでボトムアップのためのセミナーを実施している。

少し時を戻そう。博士後期課程では、井上先生と占部さんのご指導のもと、神経毒リアノジンの全合成研究に挑んだ⁵⁾。印象的なエピソードを 2 つ紹介する。プロジェクト開始日に井上先生から『あと半年で終わると思っている』と言われ、『猶予は半年か…これで自分の評価が決まる。死力を尽くさねば…』と覚悟を決めた。一週間後、『(リアノジン)できた?』と尋ねられ、3 日後トイレでお会いすると、再び『できた?』と問われた。トップの時間感覚を知った。ただ、毎度の問いかけに対し 3 年間で 2 度、『できました!』と答えた際は、『何が?』と逆に返された。もちろん、挨拶の一環であろうが、抜群のペースメイキングである。TSRI の Baran 教授のもとに短期留学した際に、彼も『Any progress?』と言いながら巡回していた。つまりそういうことである。当然、私も今、毎日学生に『できた?』と挨拶している。

リアノジン特有のかご型構造を、橋頭位ラジカル反応を活用して初めて形成した際に、夜も遅かったため、翌朝に井上先生へ淡々と報告したところ、『今日は何月何日だ? この結合を作るのに 5 年かかった!』と歓喜された。さらに、『もっと感動(を共有)しなさい』と諭された。猛省した。できそうなことではなく、成否がわからない未踏領域に挑戦しているのだから、当然である。それ以来、進展がある度に報告に行った。進展させるために研究の加速度が増した。今確かに、研究室メンバーに対して、いち早く「感動を共有」して欲しいと思う私がいる。

占部さんは論理的思考と豊富な実験経験を併せ持つ快活なリーダーであった。毎日相談し、議論した。深夜に電話して、指示を仰いだことが何度もあった。我々を連れてビアガーデンへ行くなど、兄貴肌な一面もお持ちだった。D3 の終わりに、痕跡量のリアノドールの生成を確認して、二人で祝杯を挙げたことを今でも鮮明に覚えている。一番身近な 5 歳差のロールモデルに伴走いただけたことは、何よりも幸運であった。D2 の時に二人で逆合成の勉強会を始めた。お題の天然物を決めて、毎週月曜朝にお互いの合成戦略を吟味し、双方自分の方が優れた合成だと主張しあった。刺激的で贅沢な時間であった。翌年以降、後輩たちが徐々に参戦し、数年後、最終的には井上先生をも巻き込んだ毎年 1, 2 回の研究室の一大イベントへと昇格した。現在、北大薬で開始した全合成プロジェクトの標的天然物の多くは、この勉強会由来である。

東大院薬スタッフ: 科学者=研究者×教育者

学位取得後、上條さんのご栄転を契機に、予定していた留学を取り止め、助教に採用いただいた。待望のプロの世界に足を踏み入れた。プロジェクトは引き続きリアノジンの全合成達成を目指すとともに、上條さんが展開されていた Norrish-Yang (NY) 反応の天然物合成への応用展開、さらにカルボン酸等価体をラジカル前駆体とする反応開発に着手した。10 名の学生と 1 名の研究員を抱えてスタートした。トッププロのスピードの体得と強制的に自身の門戸を拓ける必要性を痛感した。そこから講師昇進も含めて 11 年半、毎年 10 名程度の学生を任され、上記プロジェクトをすべて完遂することができた。すべての共同研究者の貢献に心より敬意を表し感謝申し上げる。

出身研究室の助教職は、BOSS やメンバーに改めて実力を示す必要がない(もちろん継続的に示す必要はある)、温室育ちであるから、キャリアの初速が違う。ましてや、井上研に集う学生やポストドクとの共同研究であれば、成果を挙げて当たり前であることを自覚していた。しかし、功を焦るあまり浅慮な行動を取ってしまった。NY 反応をラクタシスチンの全合成に応用できたことに味を占め、同様に応用できそうな“それなり”の生物活性天然物の全合成を新たなプロジェクトとして、井上先生に提案した。井上先生から『これはファンの声援に依っているか?』と返された。ハッとして、非常に恥ずかしかった。一晩考えて、翌日ザラゴジン酸 C の逆合成を提示したところ、井上先生の机上メモには同様の逆合成が既にあった。成果の量のみならず、挑戦性という質を保ち続けることの重要

性を深く自戒するに至った。PIとなった今、まずは一人でも多くの「ファン」を獲得するところから始めなければならない。

近年、小講座制の改善点が強調されるが、私にとってはメリットの方が大きかったと断言できる⁶⁾。スタッフになるということは研究室運営の舞台裏を学び、担うということである。研究課題の選定眼から、論文に関わる作図・執筆・投稿・反駁・査読や外部資金調達に関わる申請書作成・プレゼンテーション・報告書作成、加えて研究指導・人材育成などをOJTで学んだ。実は、誰よりもコーチングを受けていたのは私であった。つまりPIに向けた至高のコンサルティングを享受してきたのである。

井上先生や占部さんの薫陶を受け『科学者＝研究者×教育者』であることを学んだ。敢えて言語化するならば、掲げた独創的な研究課題を成し遂げるためには、(1)優れた計画・戦略の立案、(2)実験の緻密な遂行、(3)実験結果の解析、および(4)計画・戦略の発展的修正を、学生を教育・指導しながら遂行する必要がある、どの要素が欠けても優れた業績につながらない。多様な背景を持つ個々人の学力や個性に合わせた丁寧かつ慎重な指導を通して、チーム全体を鼓舞し、学生の実験技術と論理的思考能力の向上に努める必要があることとその術を学び、実践・応用してきた。

おわりに：PIとして

札幌で二度目の春を迎えた。多くの方々からの有形・無形のご支援を賜り、総勢20名の研究室が漸くヨチヨチ歩きを始めた。私の蓄積知を、スタッフを含

めた研究室メンバーに還元し、新たな環境を創造する日々である。新たに着手した型破りなアイデアが実を結ぶかな？と、学生とプロジェクトの成長が楽しみな毎日であるが、今度は自分がメンバーの人生を負う重責を痛感している。逆を言えば、それはPIの責務であって、PIを目指す読者は「素直さと明るさと情熱」にちょっとばかりの「野心」を携え、与えられた立場で全力を尽くして欲しい。

(2025年5月5日受理)

文 献

- 1) 中尾佳亮, 有機合成化学協会誌, 76, 3370(2018)
- 2) M. Nagatomo, T. Nakata, *Heterocycles*, 76, 1069(2008)
- 3) 石川勇人, 有機合成化学協会誌, 80, 379(2022)
- 4) <https://inoue.fu-tokyo.ac.jp/archive.html>
- 5) 長友優典, 有機合成化学協会誌, 76, 494(2018)
- 6) 大宮寛久, 有機合成化学協会誌, 78, 732(2019)

PROFILE



長友優典 北海道大学大学院薬学研究院・教授
博士(薬学)

〔経歴〕2007年東京理科大学理学部第一部応用化学科卒業, 2009年同大学院理学研究科化学専攻修士課程修了, 2012年東京大学大学院薬学系研究科統合薬学専攻博士後期課程修了, 2012年同研究科助教, 同年Scripps研究所客員研究員, 2018年同研究科講師, 2021年東京大学卓越研究員(兼務), 2023年11月より現職。
〔専門〕天然物合成化学, 有機合成化学。〔連絡先〕e-mail: nagatomo@pharm.hokudai.ac.jp