

バイオ系のキャリアデザイン

人との出会いの大切さ

栗木 隆



私のような、さして能力のない人間が人並みに研究者としてやっていくには指導者や同僚、時には競争相手に恵まれることが必須である。

野球とバイオの出会い

私は野球少年であった。才能はなかったが、好きこそ物の上手なれで、中学、高校では中心選手であった。大学でようやく正選手という時に腰を痛めた。「腰椎分離症だ。野球はやめた方がいい。」と医者は言った。野球部には良い友人がたくさんおり、次の春まで回復を待ったが思うように動けず、焦りと中学、高校と中心選手であったつまらぬプライドから辞めると言ってしまった。それから後に研究に打ち込もうと決心した29歳頃まで、私は週に何度かの夜は再び大学の野球部に復帰しプレイする夢にうなされることになる。

大学4年生になり、研究室への配属を間近に控える頃、学科の建物の前で、同級生と軟球でキャッチボールをしていた。ちょうどその時、工学部醗酵工学科教授で微生物国際交流センター長の田口久治先生（故人）が私の方をじっと見ているのに気が付いた。先生は「お前、俺の研究室に來い」と言われた。私が「田口先生の教室は人気があり、自分のような成績の悪い学生は行けない」と申し上げたところ、それでも田口先生は「來い」と言われて、私を当時の学科長であった芝崎勲先生の部屋へ連れて行かれた。部屋に入る直前に田口先生は私の肩に腕



をまわし、「芝崎先生、こいつ友達ですねん。うちの研究室に頼みますわ。」と言われた。芝崎先生は「よろしいですな。」と言われて、私の田口研究室への配属は決まった。

プロがプロを育てる

田口研究室には、その後生物工学会会長として、斎藤賞をその人から授与されることになる吉田敏臣先生、今中忠行先生らがおられた。配属の日、田口先生からどの研究をやりたいかを聞かれた。私は学生実験の時になんとなく解りやすい説明をされた今中先生について実験したいと申し上げた。田口先生は「リジン醗酵やな。よし。」よく思い出してみると、もう一つ理由がある。3年生後期の学生実験の打ち上げの飲み会に今中先生も来ていただいていた。飲み会の帰りに阪急東商店街で阿野貴司君（現・近畿大学教授）と私は肩を組んで千鳥歩きをしていたところ、今中先生が後ろから「君たち、もう少し飲むか？」と声をかけられた。「ひろしま」という小さな飲み屋でたわいもない話をして、阿野君が手洗いに立った時に、先生が私に聞かれた。「阿野君は成績が良いのは解っているが、生活態度はどうか。君はどう思う？」私は答えた。「今中先生、阿野はとても誠実で努力家です。先生は阿野を自分の研究チームに引っ張ろうとされているんですね。絶対彼なら大丈夫ですよ。」なるほど、プロフェッショナルのリーダーはここまで調べてチームを作り上げるのだなと納得した記憶があり、そのプロ感覚を学びたいと思ったことが、もう一つの理由であった。

当時、今中先生は田口研究室の助手であり、かつ合業研究室でも“プラスミドグループ”という研究チームを率いておられた。阿野君はここに配属された。

卒業研究も終盤にさしかかった頃、阿野君が今中先生の部屋（ここに私を含めて3人の学生が机を並べていた）に来て、「先生、風邪をひきました。今晚からの培養実

験は延期してもよろしいでしょうか？」と先生に尋ねているのが聞こえた。先生は、「ほくは計画を立てて実験予定を組み、あらかじめ君に伝えてある。風邪をひくのは君が悪い。予定通り培養実験をするように。」と答えられた。私は阿野君が減多なことで、風邪でどうのこの言う人物でないことを解っていたから、「予定通りやれ」と言う方も言われる方も大したものだと感心した。「これが、プロがプロを育てる態度やな。残念ながら、自分はプロとは扱われない状況だが、いつか機会があったらこんなプロの中に入って研究がしてみたいもんだ。」と思った。

さて時間を戻そう。田口研へ配属された4日後に田口先生から「就職希望の者は今すぐ教授室に来るように」と連絡があった。大学院重点化以前の時代であり、修士課程へ進学する学生は全体の2-3割、博士課程まで進む者は学科で1年か2年に一人という時代であった。ましてや私は野球やなにやらで3年生の終わりまで勉強が手につかず、進学することは考えていなかった。唯一、3年生後期に新名先生（前奈良先端科学技術大学院大学副学長）の「醗酵生理学」を習った時に「岡崎フラグメント」の話は面白く、「こんな面白い学問を今まで本気でやらなかったのは損をしたな」と思った。4名の学生が田口教授室に集まると、田口先生は「こことこと……。行きたいところがあったらワシが電話したる。栗木、お前はどこに行きたいねん？」実は、この日偶然が二つ重なっていた。朝、野球部で一緒であった機械工学科の友人が大学へ通う道がてら話をしている時に「昨日、江崎グリコに就職した学科の先輩が来て、いい会社だから来てくださいと言っていた」と言ったことが一つ目。田口先生の部屋へ行くために部屋を出ようとしたとき、同じ部屋で修士2年の松井和彦さん（現・味の素理事）が、「栗木、就職の話やぞ。田口先生ははっきり物を言うやつが好きやから、ここ行きますとはっきり言え。そうや、ほくの同級生にグリコに行ったやつがいるが、いい会社らしいから行きたいと言え。」と言われたことが二つ目。私は、その日まで会社の名前もあまり知らず、またこれも運命と思うところもあって、田口先生に「江崎グリコ」とボソッと書いた。田口先生は「よし。他はもう考えるな。」と言われた。今の時代では考えられないかもしれないが、そんなことで、ほとんど深く考えることなしに私の就職先は決まった。

田口研では実験の記憶もあるが、田口先生とのキャッチボールが思い出される。「おい栗木、硬球持ってこい。あの軟球というやつは歯ごたえがないからな。」よく学

科の建物の前で先生の球を受けた。先生は当時50歳代後半であったにもかかわらず、相当いい球を投げられていた。しかし、合葉修一先生ら同僚の教授がそこを横切ると体のキレが一段と増して、球も一層速くなった。ここが田口先生の真骨頂であったと思う。秋には、京都大学、大阪市立大学、サントリー研究所との野球の対抗戦があった。たまたま、その日曜日は培養実験があったので、それを申し上げると、「おい、どっちが大切かよく考えろ。」ということで、野球を優先させて頂いた。決勝戦のサントリーとの試合で、大差で勝っているし、親善試合なんだからと、投手をしていた私が甘い球を投げると、田口先生は見事に見抜かれて、「栗木、1点もやるな！」と発破をかけられたのも良い思い出である。

そんなこんなで卒業式も終わり、研究室に戻って大部屋で同級生と雑談をしているところに田口先生が入ってこられた。「栗木、ちょっと来い」と呼ばれて教授室に行くと、「栗木、お前も野球をやってたんやったら解るやろ。卒業式が終わったらず、何をするんや。今から皆を連れて、第一講座の合葉先生のところから順番に醗酵工学科の全部の教授の先生のところに挨拶に回ってこい。ワシのところはもういい。」こんな常識も気付かなかった自分を恥じ入りながら、またそんなことも言ってくれた田口先生に心から感謝しながら5人の教授の先生のところを回った。にこりとした顔を拝見したことがなかった合葉先生が満面の笑みを見せられたのをはっきり覚えている。

商品開発と基礎研究と

江崎グリコに入社したが、研究をする気など毛頭なく、12月までの研修を楽しく受けていた。営業、製造、開発企画、研究などの部署をまわり、たくさんの先輩に教えて頂いた。この8か月に及ぶ研修の間に私の気持ちは少しずつ変わっていった。当時のグリコは、商品開発力はあったが、基礎となる研究はなかった。営業の研修は実に面白くやりがいがあったが、自分の持ち味はやはり



研究なのではないかと思った。それで、配属希望の面接の時、「私は全然勉強をしてこなかったの、研究の重要性が身に染みて解りました。研究所に行かせて下さい。」と言った。また、当時副社長であった江崎社長との座談会で、「バイオテクノロジーが今後の産業を変える。グリコも取り組めると思う。」と申し上げたところ、江崎社長は「今、わが社には基礎と呼べる研究はない。しかし、必ず取り組む。君も仕事に打ち込みながら、その日のために勉強を続けるように。」と言われたことも励みになった。

そのようなことで、1982年1月に私は江崎グリコの研究所の食品班に配属された。3年の間に、カブリソネ（ソフトドリンク）の系列品、プリントチーズ（チーズ表面に絵柄を施した商品、特許を有償譲渡した他社が商品化した）、そしてひまわり乳を上市した。残念ながら、どの商品も今は残っていない。しかし、作り上げた技術は残って役立つと思っている。

入社から3年8か月経った1984年の12月、当時の中村利夫取締役研究所長から、「うちの会社でバイオテクノロジーをやるとしたら、どんな分野が考えられるか冬休みにレポートを書いてこい」と言われた。そうこうするうちに、1985年4月から1年の予定で、田口先生の下で再び勉強する機会を得た。大学時代、勉強らしい勉強をしていなかったので、毎日が暗中模索状態で、直接ご指導いただいた吉田先生（当時助教授）には大変ご迷惑をおかけした。しかし、この1年間、何をやるべきか色々悩んだおかげで、「悩みぬく力」がついた。吉田先生には心から感謝している。次の年になり、4月から大阪市立工業研究所の生物化学課に行くように言われた。同研究所の生物化学課の課長は、1986年4月に、江崎グリコに新設される生物化学研究所の初代所長の岡田茂孝博士（故人）であり、「君は岡田先生の手足となれるように、岡田先生の一番弟子である北畑寿美雄博士（後に信州大教授、故人）に糖質と糖質関連酵素の取扱いを学んでこい」というのが会社から与えられた私のミッションであった。北畑先生には3か月という短期間であったが、後に私の得意分野となる糖質と糖質関連酵素の基盤をきっちりと教えて頂いた。

さて、大阪大学から大阪市立工業研究所に移る直前の3月に今中先生から「君と同級生の阿野君が博士課程を修了する。そのうち姫野毅君（現・旭化成ファーマ）も博士課程を修了する。君たち同級生3人がそろそろもうないだろうから、一緒に飲みに行こう。」と誘われた。酒の席であったが、今中先生から「将来、再び大学で研

究をさせてもらえる機会があったら、自分のところに来てもいいぞ」と言われた言葉が深く耳に残った。

大阪市立工業研究所での3か月の研修を終え、私は江崎グリコに新設された生物化学研究所の3名の研究員のうちの一人となった。岡田所長からは、配糖化の研究をするように言われた。アンゾフの成長ベクトルではないが、岡田所長の得意とする分野で、食品にも応用可能な、今から思えば良い隣接研究分野であったと思う。私は、「その分野の研究では10年持ちません。もっと中長期を見た研究をさせてもらえませんか？」と生意気にも申し上げた。澱粉糖化産業などで、さまざまな糖質関連酵素のニーズが高いことを田治襄さん（当時ナガセ生化学営業部長、後に常務取締役）らから聞いていた。ニーズが高い割には、自然界からの酵素生産菌株のスクリーニングに頼っていて、工学的なアプローチは、当時は世界的に皆無であった。丁度その頃、今中先生らのグループが、カナマイシンヌクレオチジルトランスフェラーゼや中性プロテアーゼを使って、酵素の耐熱化機構に関する先駆的な仕事を *Nature* などの一流誌に発表されていた。「日本が伝統的に強い糖質関連酵素の分野に最新の遺伝子工学を導入することで、産業的インパクトのある新たな研究分野が開ける。」私はこんなことを岡田所長に一生懸命言った。同じことを江崎社長への報告会でも話した。岡田所長からは、「今は、私が言うとおおり、足が地に着いた研究をやりなさい。その分野である程度実績を上げたら、君が言う分野に挑戦しなさい。」と言われて、おおむね納得していた。

Stay hungry, stay foolish

1986年の6月、江崎グリコに5階建の研究棟が建ち、その4階と5階部分が生物化学研究所となった。ある日、岡田所長から「半年間、君の提案する研究をやってみなさい。君の言っていることが本当にできたならば、続けてやってよろしい。」と言われた私は、その週の土曜日の朝早く今中先生の部屋の前で待ち、いつものように研究室で一番早く来られた先生に、「先生、前に言われた言葉は、本気で受け取ってよろしいですね。私は、先生の研究に貢献できるような優秀な研究者ではありません。可能性はきわめて低いですが、お世話になるの願いに来るかも知れません。」と申し上げた。今中先生は「僕は飲んだ席でも言ったことは覚えている。君がここに来るなら、必ず受け入れる。」と言われた。その日から、岡田所長の許可を得て、1か月に1回今中先生の指導を受けながら、菌株のスクリーニングから始めた。私は、



人生を賭ける研究をするのに十分にhungryであり、十分にfoolishであったと思う(今なおそうであるが)。

その半年は、自分の言っていたことが実現するか、もしくは単なるピエロになるかの勝負の時期であった。新人の配属時期であり、私は猛烈に忙しかったが、岡田所長からは「君の言っていることは、私には理解できない。だから人をつける訳にはいかない。」と言われた。岡田所長は、当時の糖質関連酵素とその利用においては、世界的にトップの研究者の一人であり、その人が「私には理解できない」と言われたことが、私に必ず新しい研究領域を拓けると信じさせた。半年の間に、新規な特異性を示す酵素と、耐熱性に優れたプルナナーゼをそれぞれ新たに分離した菌株から精製した。前者は1年後(1988年)に新酵素として*Journal of Bacteriology*に発表したneopullulanaseであり、後者は耐熱性pullulanaseとして*Applied & Environmental Microbiology*に発表した(1989年)。特許出願後、学会発表は1988年の生物工学会から始めたが、誰も私たちの研究を相手にしてくれなかった。岡田所長は糖質関連酵素の権威であったし、今中先生は遺伝子工学の若きエースであったにもかかわらず、この二つの分野はお互いに敬遠していたようなところがあった。初めて私たちの研究を引用してくれたのは、当時その分野で世界的にトップを走っていた米国ミシガン州立大学のJ. Gregory ZeikusのグループにいたポストドクのBadal C. Saha博士であった。彼は、1989年4月の日本農芸化学会に来て講演し、その12分の講演の中で、Imanaka's Laboratoryを12回も言って、私たちの研究を引用した。私は聞いていて、引用されるたびに背中がゾクゾクと来たのを覚えている。その後、日本の研究者も引用してくれるようになった。

私の興味は酵素の基質特異性の改変を試みるころにあった。すでに耐熱性向上のためにタンパク質工学を使った例は発表されていたが、基質特異性に関しては例がなかった。そのような視点から1992年には α -アミラーゼファミリーという概念を提唱することになる。この概念にてはさまざまな角度から総説などを書いているので、ここでは触れないでおく。

今中研でお世話になって2年半ほど経った、忘れもし

ない1989年のクリスマスの土曜日、今中先生から部屋に呼ばれた。「君、ここに来てからいくつ報文を書いた? 4報掲載済みで1報が印刷中で2報を準備中か。それなら1月の末までに学位論文を書いて持ってきなさい。」私は、驚きであった。やりたい研究をさせてもらえるだけで満足であったが、博士論文まで書けと言って下さる。こんなご厚意に応えない手はないと思い、その日から博士論文を書き始めた。

しばらく経って、今中先生からカナダのアルバータ研究所の日系の先生(Toshi Kaneda博士、当時Alberta Research Council, Research Fellow、アルバータ大学名誉教授)が*Bacillus*の宿主ベクター系を使える博士研究員を探しているのだ、どうかと勧められた。私は、「私は行きたいですが、これ以上会社に無理を言っても認めてもらえるかどうかは疑問です。」と答えた。今中先生は「君は5年分の仕事をほぼ3年でやった。君が言って通らなかつたら、僕が会社に掛け合ってやろう。」とまで言って頂いた。そのような経緯で1990年の3月終わりに学位論文の公聴会を終え、学位記の授与を待たず1990年5月にカナダのエドモントンに妻と6歳の娘と4歳の息子を連れて旅立った。

1991年に帰国し、ようやく会社に復帰したが、この時は色々な面でスランプであったと思う。しかし、この経験があったから少しは人の痛みも解るようになったかも知れない。入社2年目の高田洋樹氏が仕事で支えてくれたことが、本当に有難かった。1992年の春頃から当時日本電気基礎研究所の金子寛生博士(現日本大学教授)らと共同研究に取り組んだ。私は「教科書に載っているような仕事はしない。教科書に載るような仕事をする。」と生意気なことを言っていたが、1993年春の農芸化学会で学会発表をした際、私たちの講演には会場に人が入りきらず、講演後、次の講演者の話が半分位過ぎる頃までしばらく会場から出ていく人の列ができたのを覚えている。この研究が報文として受理されるのには随分苦労した。最初は1993年の9月頃に*Nature*に投稿した。*Nature*のeditorから、「1994年に*Nature Structural Biology*が創刊されるので、こことここを書き直して、as soon as possibleに送り返すように。」と返事があり、金子氏と直ちに書き直し、表紙に使ってもらえる図まで準備して送り返した。楽しみに*Nature Structural Biology*の創刊号の出版(1994年1月)を待った。しかし、私たちの報文は掲載されていなかった。*Nature*誌に質問の手紙を送ると、editorの手紙とともに3名の査読者の意見が送られてきた。2名の査読者は掲載可、1名のみ掲載

に強硬に掲載に反対していた。Editorは、「Natureは審査員の意見が一致しない論文は受理しないポリシーである」との意見であった。それならばと投稿先をScienceに変えて送ったが、査読者の1名のみが強硬に掲載に反対するという同様の結果であった。最後にJournal of the American Chemical Societyに送った際は、1名の査読者はラテン語で査読コメントに書いて寄こした。ラテン語の読める人に意味を聞いてみると「知らないことは幸せなことよ」という意味の詩だそうである。この一連の扱いには私たちも相当憤慨した。誰あるいは誰の一味の者がその査読者であるかは予想がついたが、無名の私たちに対抗する手段はなかった。結局、私がMichiganから帰国してから触媒機構についての部分を切り離して書き直し、1996年によくJournal of Biological Chemistryに掲載された。私はindustryを離れてacademiaに身を投じたいと真剣に思ったことがあったが、その理由の一つは、この議論に終止符を打つまで、この研究がやりたかったからである。

世界の中心を見たい

さて、1992年9月の日本応用糖質科学会で筑波大学の馬場忠教授がstarch synthaseに関する講演をされた際に、質問をした。馬場先生は、「それは、そこに座っている彼が決めた条件なので」と前の方に座っていたJack Preiss博士（当時ミシガン州立大学教授）を指差した。私が英語に切り替えて彼に質問をすると明瞭に答えてくれた。馬場先生の講演の後は休憩時間であった。Preiss先生は色々聞いてきた。Preiss先生は、その学会で特別学会賞を授与され、そのために奥さんと日本に来ていたことを知った。もう少し話したかったので、学会の懇親会で、Preiss先生に α -アミラーゼファミリーの概念をお話した。Branching enzymeもそのファミリーの中の一つの酵素であり、恐らく特異性は変換できると話した。Preiss先生は、非常に興味を持って聞いてくれ、「その話を手紙に書いて送ってこないか？」と私に言った。手紙を送ってしばらくした1992年の11月頃に「その研究を私のところでやらないか？給料はいくら欲しい？」とFAXが届いた。当時Preiss研は澱粉やグリコーゲン合成の研究では世界でトップであった。私は世界の中心が見たいと思った。矢も楯もたまらず行きたくなった。今中先生から「東京にいれば日本が見える。しかし大阪にいれば世界が見える。」と聞いていた。「日本の中心なんてどうでもいい。世界の中心が見たい。」と心底思った。Industryに身を置くものとして、上司を説得できる材料

はほとんどなかった。ほぼ半年間かかったが、最後は江崎社長に「行かせて下さい」と話をしに行った。江崎社長はじっと私の顔を見て、「2年やな。2年で帰ってくるんやな。行ってこい。」と言われた。私と妻、10歳と7歳になった娘と息子は1993年9月5日、2年数か月ぶりに再び北米の地を踏んだ。

Preiss研で見たものは「世界のトップはいかに厳しく毎日プレッシャーを跳ね除けながら結果を出すか。」ということであった。当時、天安門事件でデモに参加した北京大学の学生に対して米国が大量にビザを発給したこともあってか、優秀な北京大学出身の大学院生がどの研究室にもいた。その彼ら彼女らでさえ、そのプレッシャーに耐えかねていた。年が明けて1994年1月2日だったと思う。私が研究室に一人で実験していると、Preiss先生が入ってきた。私は二人の時しか言えないと思っていたことを口にした。「Jack、あなたはすでに地位も名誉もあり十分な研究もしたと思う。これほどの業績があるのだから、もう少しポストや学生にプレッシャーを与えないでやらせた方が良い結果が出るのではないか？」Preiss先生は「こんなことは初めて言われた」というような驚いたような顔をして去り、10分ほどしてから私の前に来て言った。「おまえには解るか？私にとって研究がすべてだ。自分が生まれたのはニューヨークのブルックリンで祖父はポーランドからのユダヤ系の移民だ。私が生まれたとき、家は極度に貧しかった。何が私をここまでにしたか？研究だ。研究だ。研究だ。」私は、自分自身も命がけで研究をしてきたつもりであったが、彼の言葉には凄みを感じた。後にロボット工学で著名な大阪大学の石黒浩先生が「あなたのやっている研究とあなたの命とどちらが重いのか。自分の命より軽い研究をして世の中を変えられると思っているのか。」と言われたのをどこかで読んだことがあるが、まさに世界のトップである研究者の覚悟をPreiss先生に感じた。

2年と6日Michiganに居り、1995年9月に江崎グリコに帰った。新しくできた関西空港から「今帰国いたしました。」と岡田所長に電話を掛けると、「そうか、まず明日出てこい。」とのことで、寝る布団もなしに次の日に出社した。岡田所長は私に経営職試験の受験願を人事に出してこいと言われた。私は「今まで勝手ばかりしてきた私にそんな受験の資格はありません。」と言うと、「とにかく出してこい。」と言われたので、それを持って人事部に行った。人事担当の取締役と人事部長から小部屋に呼ばれた。「米国での2年間はどうかだった。」と聞かれたので、「細かいことは色々ありますが、これだけは言

えます。今後、私はどんな上司に仕えようと、その上司からどんな厳しい要求を受けようとやっていける自信があります。」と答えた。その頃を境に、産業としてのアウトプットを生む研究をいかにマネジメントするかというのを考え始めたように思うが、30代後半から40代は研究をいかに産業に生かすかの悩みの連続であった。

そんな中、2000年3月（42歳）、岡田所長から自分の次の生物化学研究所長を4月からやれと言われて。私は「私がそういう柄の人間でないことは岡田所長が一番良く知っておられるではないですか。」と即座にお断りした。しかし、「やれ」と言われる。このころからの経緯はまだまだ目標未達成の途上で今の時点で語れるほどのもの

ではないので、近い将来、夢が叶った際に、若い研究者へのエールとして再びどこかに書き残したいと思う。

私はまだまだやりたいことがいっぱいだし、夢もたくさんもっている。依然hungryだし、いまだfoolishである。明日が、1年後が、10年後が楽しみでならない。最後に1994年、私がMichiganにいる時に見た映画『Forest Gump』（1995年アカデミー賞6部門受賞）のセリフを書いておきたい。

“Life was a box of chocolates.
You never know what you’re gonna get.”

<略歴>大阪大学工学部醗酵工学科卒業，工学博士。1990年 Visiting Scientist, Alberta Research Council. 1993年 Visiting Postdoctoral Fellow, Michigan State University. 神戸大学，大阪市立大学，大阪大学非常勤講師を歴任。2003年 北陸先端科学技術大学院大学インダストリアルアドバイザー，2008年 日本応用糖質科学会副会長。International Program Committee, Carbohydrate Bioengineering Meeting. Scientific Program Committee, Symposium on the Alpha-Amylase Family.

<趣味>オフロードバイク，オペラ鑑賞