

## ダメだった時にこそ新しい出会いがある

松本 正



### はじめに

私は、今年の6月の誕生日で65歳になりました。大学の研究室に初めて入ったのが21歳の時ですから、約44年間のキャリアパスを振り返ってみます。現在、20年前に立ち上げた株式会社レクメド（以下「レクメド」）というバイオベンチャーの社長を務めていて、このレクメドを設立する前とそれ以降に分けて考えてみると、レクメド設立以前のキャリアパスはすべてレクメド設立につながっていたと思えるようになりました。この後、少なくともあと10年はレクメドで頑張りたいと思っており、レクメド設立前の大学・大学院時代の6年間と協和発酵工業株式会社（以下「協和発酵」）時代の17年の計23年間が、レクメド設立に向けて私が歩んだキャリアパスとなります。

### 大学院時代

大学3年生の後期学期も終わりの頃、4年生時の研究室の配属先を決める話合いが開催され、学生に決定権が委ねられました。その中、人気の研究室はすぐに定員を上回り、皆でじゃんけんが行われていましたが、希望者が誰もいない研究室が一つだけあり、私は素晴らしい教授なのに誰も行かないのは失礼だと思い、この物理化学を専門とする研究室を選びました。この研究室で修士課程修了までの合計3年間、タンパク質のラマン分光学の研究を行い、タンパク質に揺らぎがあることや、生物反応に自由エネルギー変化があることをおぼろげに感じ取れるようになりました。

しかし、数学がそれほどできる訳でもなく、徐々に自分の限界を感じ始めた頃、生命科学の基礎研究に力を入れている化学系企業の就職試験を受けました。そこで研究所長の大先生から、「君のラマンスペクトルで何が言えるのか」との質問を受けた時に、トリプトファン分子振動との関係を答えることができましたが、その分子振動の生物学的意味をとっさに答えることができず、私は落ちたなと思いました。そして、結果はやはり不採用

で、その後は、もっと泥臭い生物学をやりたいと思い、すぐに教授に相談したところ、快くλファージの組換えを研究している先生を紹介してくれました。

新しい研究室では、修士課程の最後の春季休暇中から博士の学位授与式の前日まで、λファージの相同的組換えの研究に没頭しました。40年前の研究ですから、表現型マーカーを基に組換えが起きたλファージを同定し、そのDNAを複数の制限酵素で切断し、その長さが変わっていないことを電気泳動で確かめる、といったとても単純な研究でした。しかしこの中で、生物の反応は時間にとってもセンシティブで、いかに手際よく実験を進めるかが重要であることを学びました。

この時代はまた、オーバードクター問題というのがあり、誰もが博士課程修了後の就職先に苦慮していました。私も、国立の研究機関の研究職を目指し、博士課程3年の時に国家公務員試験を受け（不合格）、第一種放射線取扱主任者の資格を取りました。また、海外の研究室に片道切符で留学する道もありました。ただし、婚約者をすでに3年待たせていたこともあり、博士課程3年の夏に国内企業に就職する決断をしました。

この時も、最初は大学推薦で、大阪の大手酒類会社が生物系の研究所を立ち上げるとのことで、研究員を希望していたので応募しましたが、会社の方針が合成DNAを用いて酵母でペプチドを作ることでしたので、またしても採用には至りませんでした。そして、とうとう大学時代の先輩が協和発酵に勤めていることを思い出し、電話をかけて相談に行きました。研究出身の役員さんと面談をし、営業でも良いかと言われ、何でもやりますよと答えたところ、翌週すぐに町田の研究所で面接を開いてくれました。この面接で、その当時研究していた内容を部屋にあったホワイトボードを借りて説明したところ、「今まで勝手にホワイトボードを使って説明した学生はいなかった」ということで、すぐに採用してもらいました。この時はすでに8月で、その当時でも就職活動は終わりを迎えていましたので、最後に就職先が協和発酵に決まった時は、何かの運命を感じました。

## 協和発酵時代

晴れて1981年4月に協和発酵に入社し、最初の3か月は新入社員研修でいくつかの部門で研修を受けましたが、防府工場製造三課培養係における三交代制での医薬品の発酵生産経験はその後のGMPでの組換え医薬品製造を考えるうえでの基礎となりました。1か月半の間、職長さんと一緒に発酵タンクを見て回り、微生物発酵の進み具合を確認し、ベストな条件で発酵を止めて精製グループにバトンタッチを行うという仕事でした。

3か月間の研修が終わり、配属になったのは町田にあった東京研究所の新しい研究室でした。ここでの仕事は、世界と競って新しい有用タンパク質遺伝子をクローニングして発酵生産の用途を付けることにありました。入社後に教えてもらったのですが、このグループには、実は私が面接した時点で別の人が内定していたのですが、急に私に変更になったとのことでした。その理由は、ホワイトボードを使って熱く自分の研究を語った姿が、研究所幹部が求めている研究者像に近かったそうです。その後、私は、協和発酵を目指す学生さんから就職相談を受けた際には、必ず、自分の研究を熱く語れるぐらい勉強しておきなさいと助言し、何人かの後輩の入社を支援することができました。

東京研究所では、DNAの塩基配列決定法を導入する仕事から始まり、組み込んだタンパク質を効率よく発現するプロモーターの設計を行いました。この時、思いもかけず、大学院修士時代の自由エネルギーの考え方が、私の中で初めて実戦の場で力を発揮しました。私は、大腸菌の中で生成されるmRNAの二次構造のエネルギー計算を行い、翻訳開始部位周辺の二次構造の自由エネルギーが低いほどタンパク質の生産効率が高いことを見いだし、最終的に大腸菌の総タンパク質量の30%が発現させたβインターフェロンという高発現システムを構築できました。

## NIH時代

東京研究所でまだ2年も立たないうちに、所長に呼ばれ、急遽、米国NIHに行くように指示がありました。私は留学希望も出していなかったのですが、先に決まっていた研究員がまだPh.D.を取っておらず、すでにPh.D.であった私に急に白羽の矢が立ったのでした。もうすでに30年以上の月日が経ったので、今では話せませんが、NIHの平田先生が見つけたリポモジュリンの遺伝子をクローニングするというのが私のミッションでした。1983年4月に渡米し、何もないラボで新しく遺伝子をクローニングするために、当時やはりNIHにおられた岡山先生から岡山-バーグ法を習

得し、実験器具を徐々に揃えながら最終クローニングの準備を進めていました。そして、半年を過ぎたあたりから、時間があるとNIHの図書館で今までにクローニングされたタンパク質のアミノ酸配列の文献と立体構造が決定されたタンパク質の立体構造図を眺めていました。

そんなある日、スクリーニング候補のタンパク質のアミノ酸配列とまったく同一のタンパク質の存在を知りました。そのタンパク質はバイオアッセイで用いるリン脂質と良く結合し、今まで平田先生の研究室で出てきた試験結果と同じ結果が出せる物性を持っていることに気が付きました。研究室で精製したタンパク質が擬陽性のタンパク質であることが判明し、私はNIHでの研究を中断し日本に帰国しました。この後、この分野の研究はリポコルチン研究として発展を遂げました<sup>1)</sup>。

## NIH時代から帰国後

私は、NIHから東京研究所に戻った時に、研究所上層部に失敗者のレッテルを張られていました。NIHの研究室において標的のリポモジュリンを精製していたのは私ではなく、私がNIHの図書館で同じアミノ酸配列の既知のタンパク質の存在を見つけなければ、さらに無駄な研究時間を過ごすことになっていたのですが……。

私は、このNIHの経験をもとに、以後すべて主体的に生きようと思い、研究所でのテーマも自分で提案し、そのテーマをやらせてもらうことにしました。帰国後は、研究所の外に出て、多くのアカデミアの先生方と意見交換を行いました。その中で、東京大学病院輸血部の大戸先生を紹介してもらい、輸血に使えない分離した白血球パックを分与していただくことができ、研究所に持ち帰った後で、マクロファージをプレートで分離しました。その分離したマクロファージをLPSで刺激した後に、mRNAを分離し、そのcDNAライブラリーを作製しました。その時は、培養細胞ではなく、より自然の細胞を用いて遺伝子発現を見てみたいと思い、マクロファージに注目していました。そして、このcDNAライブラリーから、協和発酵の好中球増多因子製剤の「ノイアップ」の元になる遺伝子がクローニングされたのです。

私が自分の手を動かして研究を進めたのは、この「ノイアップ」の元になったcDNAをクローニングするまでで、その後は加藤記念バイオサイエンス研究所の研究員として、3年間世界中の神経科学の分野の研究者と意見交換を行い、協和発酵の神経科学分野方向性に関する提言を行って、研究所を後にしました。

## 協和発酵本社時代

1989年の4月、私は研究所を離れ、大手町の本社で国際開発部門というところで働き始めました。赴任して

みると担当の仕事は何もなく、退屈な日々でありましたが、そのころから徐々に海外のバイオベンチャーが協和発酵を訪問するようになり、一応バイオの専門家ということもあって、毎回その会議で議事録を担当するようになっていきました。そんな中、茗荷谷にある筑波大学東京キャンパスで社会人大学院コースが開講された新聞記事を見つけ、2期生として受験し、大手町での仕事が終わった後、2年間筑波大学に通い、夜遅くまでビジネスの勉強をすることができました。製薬企業の提携をテーマに修士論文を仕上げ、提携が製薬企業に新しい文化を醸成させるとの結論に達し、MBA取得後、バイオベンチャーに特化してライセンス活動を行うことを会社上層部に認めてもらい、Cephalon, COR, LeukoSiteとの共同開発をコーディネートすることができました。また、その中で、新入社員研修でお世話になった防府工場でK-252という発酵生産物をGMP製造し、その材料を持って米国で誘導体をGMP合成したりもしました。

また、Cephalonから筋萎縮性側索硬化症の治療薬を導入し、会社幹部から自分で導入したのだから、臨床開発も経験しなさいとのことで、国内PIとPII/IIIのモニターを経験させてもらいました。この開発は、結局ゴールにはたどり着けませんでした。研究所時代から考え、医薬品開発の上流から下流までほぼすべてを協和発酵の中で経験させてもらえたこととなります。

そして、1997年の夏、私はスタンフォード大学が主催する2週間の夏季ビジネスエグゼクティブコースに参加することにしました。すでに、それまで欧米で発展を遂げているバイオベンチャーとの提携に携わり、彼らとある程度ビジネスの話ができるまでになっていましたが、本当に自分の実力が彼らに通じるか試してみたくなり、総務部課長に自分で作成した推薦状にサインしてもらい、応募したところ運よく受講が許可されました。

スタンフォード大学での2週間は、頭の中がグルコースを使い切って「頭が真っ白になる」を経験するほど毎日予習復習に追われ、やっとの思いですべてのカリキュラムを修了することができました(図1)。そして、このスタンフォード大学での達成感が、レクメド設立への原

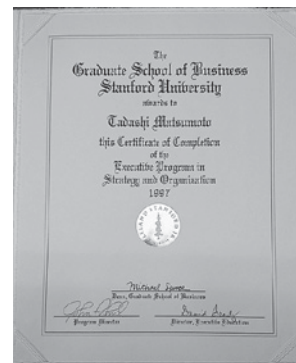


図1. スタンフォード夏季エグゼクティブコース修了証

動力になったと思っています。

「自分の夢があるなら、なんとしても実現させよう！」

### いつでも夢を

1997年の秋に、協和発酵の社内ベンチャー制度に応募し、社内審査を経て、翌1998年5月にレクメドは誕生しました。レクメドの社長になってからは、日本初のバイオ専門ベンチャーキャピタル(LSVF)の創製に始まり、FibroGenの経口貧血治療薬の国内企業への紹介や、自社での希少疾病用医薬品の開発と販売など、自分の夢を一つずつ叶えてきました。今、思い返すとその基礎は、大学院時代から協和発酵時代までに多くの経験を積み重ねてもらえた恵まれた環境と、ダメな時には逆に新しい道が開けると思い自分の置かれた立場をポジティブに捉えて生きてきたことが幸いしたかなと思っています。

キャリアパスに関し、私からのメッセージは、「一つの専門に固めず、多くのことに興味を持って、常に多面的に物事を見て欲しい。また、自分の思い通りにいかない時は、無理に抵抗せず、そこに新しい流れがあると信じて道を切り開いていくことだ」と思っています。

### 文 献

- 1) 松本 正:代謝, 24, 249 (1987).

<略歴> 1981年に東京大学薬学系博士課程を修了し、協和発酵に入社。1983年から1年半米国NIHでの共同研究に従事。1989年から10年間海外のバイオベンチャーとの提携の仕事に従事した後で、1998年にレクメドを設立し、代表取締役社長に就任。2000年には国内初のバイオに特化したファンド(LSVF)を設立し、いくつかのユニコーン企業の立ち上げを支援した。レクメド自身もまた希少疾病用医薬品の開発に特化し、現在1製品が市場に出て、複数の後期臨床開発プログラムを有している。

<趣味> 三線、社交ダンス、ゴルフ、旅