



して中学と高校の教員免許が取れることもありました。将来は中学か高校の教員になろうと思っていました。でも、南先生と話をするうちに南研研究室に行つて大学院に進もうと考えようになりました。

### 九大大学院時代

4年生で南研に配属されて研究の面白さが理解できてきました。大学の進学の時に推薦制が始まりましたが、私は漏れてしまいました。それで仕方なく九大の大学院を受験することにしました（これを書いているときに思い出しましたが、九大での試験の後の面接の時に将来助手となつて働くことになる高木誠先生からいろいろと質問されました。運命的な出会いもあるのですね）。1982年に九大では、柘植乙彦教授の研究室に配属されました。

九州工大の学部では、南先生の「 $\alpha$ -イリドの研究でしたが、九大柘植先生のもとでは「 $\beta$ -イリドの研究を行いました。周期律表の「 $\alpha$ 」の上にある「 $\beta$ 」は「 $\alpha$ 」軌道に拡張できないので「 $\beta$ -イリドはウィットティヒ (Wittig) 反応のように応用範囲に広い反応が

知られていましたが「 $\beta$ -イリドは存在するけど応用範囲は狭いと習っていました。でも、勉強してみるとクレーンケ (Kronke) のピリジン合成や「 $\beta$ 」環状付加反応などの反応が知られていることが分かりました。

最初に私に与えられたテーマは、連続した「 $\beta$ 」環状付加反応によるかご型分子の合成研究でした。しかし、研究を進めていく中で「 $\beta$ 」環状付加反応自体の反応性が理解されていないことがわかりました。そこで基礎的な研究を行うことにしました。また、これまで安定化されていない「 $\beta$ -イリドについて研究されていないことにも気づいて、これをやってみたいと思いました。この研究で開発できた試薬が Fieser & Fieser's Reagents for Organic Synthesis Volume Twelve, John Wiley & Sons に紹介されたのは光栄でした。

研究が思ったよりもうまくいったので（本当はうまくいかないことが多くて悩みながら研究したのですが）柘植教授の勧めもあって博士課程に進学することになりました。博士課程2年の時に九大合成化学科の高木誠教授から柘植研の学生に対し

て助手の打診がありました。実は博士課程には2人の先輩がおられて彼らが助手の候補だったのです。しかし、彼らは、留学が決まっています。フリーだった私が候補となりました。

### 九大合成化学科助手時代

1985年に九大合成化学の高木誠教授の研究室に助手として採用されました。高木誠教授は、酸解離で色調が変化する分子にクラウンエーテルを組み入れることによって新しい分析試薬を開発しており、世界的に有名な先生でした。これまでは、二価の金属イオンの比色試薬は知られていて、さまざまな環境分析に利用されてきました。しかし、一価の金属イオンに対しては良い比色試薬はありませんでした。これを高木試薬で実現したのでした。この試薬を発売させるため合成の腕を買われて私が助手に採用されたと思いました。

ところが私に対して高木教授の最初の一言は、「僕のコピーは作りたくない。DNAが面白そうよ。やってみたら？」でした。しかし、有機合成化学頭の私は何をやって良いのか

わからず、また、研究室は分析化学、すなわち物理化学の雰囲気でしたので、いつも頭を抱えて悩んでいました。

私の大学院時代は、いろいろやりましたが、多くは「 $\beta$ -イリドの反応でさまざまな多環系複素環化合物を合成しましたが、これらの化合物は DNA へインターカレート結合する

ことを思い出しました。そこでこれらの化合物を分析化学へ応用しようと思いました。当時 DNA の分離といえば、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) がゲル電気泳動法でありました。そこでこの中にインターカレター分子を導入することにしました。これによって核酸はこれまでの長さだけでなく、塩基配列の違いによって分離できると考えたのです。この研究は、ある程度の成功を収めました。しかし、いろいろと研究してわかったことは、分離モードは複雑よりも単純な方が良く、導入したインターカレターの多環系芳香族はそれ自身が相互作用して分離表面に不均一な状態ができてしまうという課題があることでした。このために当初の目的である核酸の配列に違いによる分離といった新しい概

念を最終的に提案できましたが、この手法を実用化レベルまで持つていくことはできませんでした。しかし、HPLCの知識を深めることができ、海外の先生から核酸のHPLCについて本の一章を依頼されました。うまくいかなくても続けていればこの分野で名の知れた研究者になれるのかと思いました。

### 九州工大情報工学部時代

九州工大が飯塚に情報工学部を開設し、これに伴い教員の公募が行われました。その際、高木教授から、「君、応募してみないか」と打診がありました。母校ということもあって応募したところ、1991年に生物化学システム科の助教授として採用されました。実は、九大から移る前に高木教授と科学研究費 特定Aに応募して、採択されました。これに九州工大に移っても研究費に困らないと思っていました。高木教授のポストである村上幸人教授が科学研究費 特別推進に採択され、高木教授は特定Aを辞退せざるを得なくなつたのです。そのため、私には全く研究費がなくなつてしまいました

た。研究費を何とか確保しなければ研究できないため、私は、科研費の申請を頑張りました。でも九大の時のように採択されませんでした。

仕方ないので可能な助成金をたくさん申請しました。その中で東京電力の最先端研究助成金に応募しました。応募内容をよく見ると内容は電気事業に関わる研究助成とあったのを気づきました。電気事業関連で化学の研究者の応募だどう考えても採択されそうにありません。そこで「遺伝子の電気化学的検出」というタイトルで応募したところ、なんと採択されたのでした。びっくりです！

これにより、なんとか研究費も獲得できたのでした。しかし、逆に遺伝子の電気化学検出を行わないといけなくなりました。私が助教授で採択された時は3年生までしかいなくて1年後に4年生が配属されました。私の居る学科は、情報工学でさらに生物がメインです。この学科の学生が合成化学を中心とした研究室に対して来てくれるわけありません。人気のない研究室となつてしまいました。辛うじて、いやいやながら来てくれた学生・宇都 義浩さん（現



九州工大情報工学部生物化学システム工学科のスタッフ

在、徳島大学、京都大学教授）にこの研究の手伝いをしてもらうことになりました。彼はトライアスロンに夢中になっていて、勉強も真剣にやっていたが、興味は代えられないので何とかあまり興味がありませんでした。私は背に腹は代えられないので何とか手伝ってもらおうように頑張りました。次第に彼も興味を持ってきて大学院への進学も希望してくれました。彼が行ったのはDNAに電気化学活

性分子であるフェロセンを導入して遺伝子検出のための電気化学活性DNAプローブの合成と電気化学的遺伝子検出法の開発でした。電気化学活性DNAプローブを遺伝子サンプルとハイブリダイゼーションを行って、目的の遺伝子があれば二本鎖が形成され、これを電気化学シグナルで検出するといったものでした。成果も出て論文投稿に漕ぎつけました。分析化学関連なのでその分野で一番良い論文はアメリカ化学会のAnalytical Chemistryでしたが、私はその頃メジャーだった蛍光による遺伝子検出を電気化学的手法に変えただけだったと考えていたので少し採択されやすいAnalytical Bio-Chemistryに投稿しました。不思議なことになりました。不思議なことにすんなりと採択されました。通常は審査委員からいろいろとコメントが来て、追加実験をやったり、反論したりしてやっと採択に漕ぎつけるのですが、すんなり採択とはびっくりでした。後でわかりましたが、遺伝子の電気化学的検出は世界初だったのでした。

この手法は自分では画期的だと思つて企業への売り込みを試みまし

たが、どの企業も見向いてもくれませんでした。当時は遺伝子検査も注目され、企業からも注目されていました。しかし、それは蛍光法でした。私は、彼らが注目してくれないのは、本手法が検出したいDNAに相補的なDNAプローブに対して電気化学的活性基を修飾する必要があり、手間がかかることが原因だと当時は思いました。そこで、より簡便な系の開発への展開を考えました。

DNAプローブ法の見方を変える  
と二本鎖DNA (DNAプローブと検体DNAによる二本鎖DNA)と一本鎖DNA (DNAプローブや検体DNAのままの一本鎖DNA)の区別を行っているとしました。それならば一本鎖には結合しないで二本鎖に結合するインターカレータを開発できればこれを実現できると思いました。この実現のためにフェロセン化ナフタレンジイミド (FND)を合成しました。詳細な研究より次のことがわかりました。FNDはDNA二重らせんに縫い込み型インターカレーション結合します。その際、二つの置換基の一つが塩基対間を通り抜けて、複合体では置換基の

一つが主溝側に、もう一つが副溝側に位置します。その結果、二つの置換基は二本鎖DNAからの解離の際、アンカーとなってFNDの二本鎖DNAからの解離を阻害します。すなわち、FNDは二本鎖と一本鎖を識別できる分子と考えられます。さらにDNA塩基対に対して2塩基ごとに結合します。これにより複数個のFNDが形成された二本鎖DNAに濃縮されます。すなわちFNDのフェロセン部分を利用して遺伝子の電気化学的高感度検出が実現できました。

### アメリカ・Georgia州立大学留学

この研究を行っている最中に留学のチャンスがやってきました。どこに行こうか迷いました。かつて九大に助手でいたときに開催されたManchester 大学薬学部の Kenneth Douglas 教授の講演会を思い出しました。その時に質問した際の彼の印象が良かったことと、高木教授に竹中は賢い、Douglas 教授が言っていたと聞いたので彼のところへの留学を考えて手紙を書きました。留学の受入れはOKだけど、bench fee

を出せと言われました。文部科学省の在外研究員制度を利用して無給で研究を手伝うのにbench feeまで出すなんてと思いました。そこで、縫い込み型インターカレータを古くから行っており、研究するのにいつも参考にしていたGeorgia州立大学の化学部のW. David Wilson教授の留学のお願いの手紙を書きました。全く面識もなく、また日本の先生からの紹介もなかったのですが、彼は受け入れてくれて、bench feeも要求されませんでした。さらに大学での身分も与えてくれて大学での医療保険(ブルークロス)にも加入させてもらいました。Wilsonの研究

室では、日本人は初めてで、他には、中国人、インド人、バングラディッシュ人、エジプト人等海外の方がたくさんおられました。もちろん、スペイン人、イギリス人のポスドクもおられました。中国人とインド人のポスドクには、生活面でいろいろと助けてもらいました。私の研究は、縫い込み型インターカレータであるナフタレンジイミド誘導体の速度論解析を中心に行いました。日本の研究室で行っているような雑誌会や研究の



Georgia 州立大学の化学部の W. David Wilson 研究室での留学時代

検討会も定期的にありました(日本に帰る前にポスドクから私の発表がいつも面白い、これからあなたの雑誌会が聞けなくなるのが寂しいと言ってくれたのを覚えております)。また、Georgia 州立大学の化学部の全体のミニ学会や近くの大学での講演会やアメリカ化学会での発表などにも参加できてとても刺激になりました。

アメリカでの生活は、1994年からの一年でした。いろいろと大変なこともありましたが、楽しむことができました。ソーシャルセキュリティナンバー(Social Security Number: SSN)や自動車免許(国際ライセンスを日本から発行して持って行ったのですが、現地の警察もライセンスを見せても良くわからないみたいでした)を取りに行ったこと、税金の申告に行ったことなど、いろいろと大変でしたが、さまざまな経験ができました。私は、アトラクタオリンピックが始まる前に留学していました。ジョージアは活気に満ちていました。ちなみにアトラクタは、「風と共に去りぬ」のマーガレット・ミッチェルのアパート(私がいたときに火をつけられて燃やされました)やマーチン・ルーサー・キング牧師の記念館など歴史的に興味深い施設がありました。アトラクタはコココーラの発祥の地でコココーラ館やCNNの本社があったりしました。命の危険にさらされたこともありましたが、何とか無事に帰国できました。帰国後も、Wilson教授とは交友が続いて、日本で国際会議を組織

したときに2回ほど招待しました。2回目に来た時はインドの大学に1カ月ほど行っていた影響なのか、ベジタリアンになっていたので食事に大変苦労しました。

## 2度目の九大合成化学科時代

1996年、留学から戻って高木教授から九大に助教として戻ってくるように言われました。FNDの研究を継続して行うことにしました。九大では、山下健一さん(現、産総研)がこの研究に携わってくれました。彼は頭も良くて実験のセンスも良かったです。彼によってFNDを用いた遺伝子検出を進展させることができました。いくつかの医学部の先生方と連携して病気に関係する遺伝子や癌関連遺伝子の精密分析が実現できました。更に電極をマルチ化して電気化学DNAチップへと発展することができました。当時、まさに米国で高密度のDNAチップが開発されてきた時期と重なって世界的に注目されるようになってきました。

アメリカ化学会のC&ENに紹介され、大型の予算も獲得できて研究が進んだ時期でもありました。しかしながら、実用化まではなかなか達成することはできませんでした。高木教授の退官の行事や九大のキャンパス移転もあって更なる研究への発展はかないませんでした。

## 九州工大応用化学科時代

九大で准教授として新キャンパスに移転するか、九州工大戸畑キャンパスに教授として移動するかといった究極の選択を迫られることになりました。2005年に最終的に私が学生時代に過ごした九州工大応用化学科に移ることにしました。この際博士課程を修了した佐藤しのぶさんは九州工大のポスドクとしてついて来てくれました。彼女はFND関連の研究を4年生から行ってきて、DNAの電気化学検出に超分子の概念を持ち込んで発展させました。

赴任した際には多くの先生方から助けていただきました。生

命体工学研究科の西野和典教授は九大のペプチド合成で世界的に著名な泉屋門下の先生でした。大学理事の彼は、九州工大でバイオマイクロセンシング研究センターをバーチャルで立ち上げていました。彼からセンター長となって発展させてくれと言われました。バイオ関係の研究を行っている九州工大の三キャンパスの研究を行っている先生方に声をかけて何とか皆さんの協力を得て立ち上げました。次に彼から「医工連携」は全国で知られているけど、「歯工連携」は無く、北九州には単科大学の九州歯科大学があるのでそこと組んで概算要求を文科省にお願いするように言われました。文科省から支



歯工学連携教育研究センター

援を受けることになって日本初の歯工連携のプロジェクトを推進することができました。更に産業医科大学、北九州市立大学との連携も加えて『大学間連携協働教育推進事業』地域連携による「ものづくり」継承支援人材育成協働プロジェクト』を申請し、採択されました。これらの事業を通じて多くのことを学ぶことができました。

歯工学連携事業としては、18年間にわたって講演会を開催し、最終的に62回を数えることになりました。また、バイオマイクロセンシング技術に関する日韓国際シンポジウムも18年間毎年行ってきた。2025年3月で18回を数えました。その間、シンポジウムも中国、台湾にも広がることができました。また、いくつかの大学でMOUを結ぶことができました。更に国際共同研究は、ポーランドへも拡張することができました。九大時代に知り合ったAdam Mickiewicz大学の先生を通じてエラスムス・プラスの事業にも参加させてもらいました。Adam Mickiewicz大学と九州工大の学生と若手教員との交換派遣を継続して行うことがで



Some authors of this book

From left to right: J. C. Fontecilla-Camps, G. Jaouen, S. Takenaka, T. B. Rauchfuss, M. Salmann, R. H. Fish, A. Vessières, N. Metzler-Nolte, R. Alberto, P. J. Sadler

著書「Bioorganometallics」の著者の集合写真。私も加わらせていただきました。スイス チューリヒ大学にて。

きました（佐藤先生が今後発展させてくれるものと期待しています）。

これまでに、海外からの招待講演もたくさん受けてきました。記憶に残るのは2006年のスイス・チューリッヒ大学が主催の学会です（このときに著書「Bioorganometallics」の著者が集まったので集合写真を取りました）。

その際ETHで講演を行いました。講演の後机を観客が叩くのでブーイングかと思いましたが、拍手の代わりだったみたいです。講演が終わってみんなから机を叩かれたらびっくりですよね。中国で強い酒を飲まされたことやロシアでウオッカを飲まされたことなど記憶に残る出来事もいろいろないぐらいあります。いろんな国に行き、トラブルもたくさんありましたが、何とか生きて海外から戻れることができました。感謝です。

抗がん剤の開発も動物レベルで実現しました。退職間際となって新型コロナウイルスの新規診断技術や抗ウイルス剤の開発の可能性も出て



応用化学のスタッフ（2025年1月）

高分子学会三菱ケミカル賞、「2019年度分析化学会 学会賞」などを頂きました。感謝です。

最後にこれからのを担う九州工大の先生方の活躍をお祈りして筆をおきたいと思えます。また、これまでの明専会からの研究支援や学生の海外派遣支援等に対して大変感謝しております。ありがとうございました。