

環境材料講座

化学に基礎をおいた純国産のバイオテクノロジーを目指して—研究室小史—

教授 櫻井 和朗

前史

1990年に始まったバブル経済の崩壊は、ペンタゴン経営の名の下に拡大路線を続け構造転換が遅れていた鐘紡の経営を奈落の底に落とした。当時私は、研究所でフルオレンを使った光学用ポリエステル樹脂の開発チームを率いて、基礎研究を終え実用化にむけて手ごたえをつかみかけていた。しかし、三井銀行から乗り込んできた経営者はすべての研究テーマを中止し、私は久留米で新海先生が行っておられたJSTの分子転写プロジェクトへ出向する辞令をもらった。21世紀が始まった平成12年の正月の初詣は、普段になく真剣に鈴を振りお札を賽銭箱に投げ込んだ。それまであまり神頼みをするのがなかったが、大阪の研究所がいよいよ閉鎖されることが決まり、二階に登ったまま梯子をはずされ、仕事と収入を失う危機を切実に感じていた。

明るい希望は、JSTのプロジェクトに出てから発見した、ある種の多糖と核酸が作る奇妙な複合体であった。私はこのテーマにすがる思いで論文を書き、JSTの「さきがけ」に応募をした。民間会社に勤務していて公の記録に残る実績がない無名の私が提案したテーマを採用していただいたのは領域代表の国武先生であった。それまで、縁もゆかりもなかった新海先生と国武先生との出会いが、超分子化学と北九大への再就職とを導いてくれた。

研究室立ち上げ

ひびきのキャンパスは2001年の4月に開学をしたが、私が着任したのはその年の9月であった。4講座にはすでに李先生と秋葉先生が先に着任をされていた。学生は1年生しかいないので、大学の中は恐ろしく静かである。新しい実験室には、ビニールがかかったままの実験台や200Vの電源がないので放置してある新品のプレス機などがあるだけで、研究室とは程遠い状態である。新海先生の御好意で、久留米のプロジェクトでつかっていた実験機器やガラス器具、机やロッカーまで譲っていただいた。久留米の新海プロには、国武先生が使っておられた極めて初期のLB膜の作製装置があり、これらも一緒に譲っていただいた。なにしろ、何もない実験室なので、使えそうなものはすべて久留米から持ってきた。超分子化学の歴史的価値があるLB膜作製装置をのせていた、分厚い石の実験台は今でも防振台として、顕微鏡が乗っている。

いままで文科系の学部しかなかった北九大としては、工学部の文化にはさぞかし驚き、違和感をもったと想像する。日曜日や平日5時以降に大学にいると怪訝な顔をする警備員、1万円以上はすべて備品で管理をすと言ってくる。夕方、研究室でビールを飲みながら話をしていたら、「役所の建物のなかでアルコールを飲むのはけしからん」と抗議が来た。これには、飲んでいたなかには当時の学部長の藤元先生も入っておられたとのオチまで付いている。当時の事務局には、大場課長と尾崎係長がおられて、理科系向きでない規則のなかで、いかに研究室の立ち上げをするかについていろいろ方策を考えていただいた。

大学の専攻は高分子物性、会社では導電子高分子の電極への応用とポリエステル樹脂の光学材料の研究開発をした。また3年間留学したアメリカでは、ポリマーブレンドと小角散乱を学んでいた。せっかく自分の研究室を持てたのだから、まったく新しい方向に行きたいと思っていた。オパーリンの『地球上における生命の起源』が高分子学科を選んだ理由であったが、大学と会社では大きく物理化学に傾いていたので、もう一度、生命現象にかかわってみたいと思っていた。

助走期

2002年4月からは、甲本さん（現甲南大、博士学賑）と水さん（三井製糖）に研究員として来てもらい、久留米からもってきた装置で実験を始める。多糖核酸複合体はアンチセンス核酸のDDS（薬物輸送）に使えると考えていたので、細胞の実験系を立ち上げることにした。当時はプラスミドDNAのDDSが主流であったが、後発組の私には、ここでオリジナルの研究をしていく自信がなく、あまり人がして

いない短い DNA の DDS を目指すことにした。細胞の実験には経験がなく、生化学が専門の水さんが頼りであった。大阪市立大の長崎先生に細胞を分けいただき、長崎先生にすすめられて参加した「遺伝子・デリバリー研究会」で聞いてくる知識が頼りであった。とくに、2001 年の那須であった合宿「第 1 回セミナー」は刺激的であった。また、この年から、秘書として国武リエさんに来てもらい、研究室内の事務を担当してもらうことになった。2002 年からは JST の SORST に採択され、上江洲先生と共同研究をはじめ、多糖核酸の計算化学がスタートする。

2003 年 4 月からは、久留米工専から狩長君が、北九州工専から田中君が修士の学生として入学してすこしは大学の研究室らしくなる。2004 年から工学部 1 期生の稲田、岡田、濱田、三成君が研究室に加わる。また、韓国からジョンさんが博士課程の学生として加わる。ジョンさんと稲田君を中心に放射光散乱のチームを組み、水さん、狩長君でバイオの実験を開始した。甲元さんには、合成をお願いした。こうして、物理化学から合成、そして細胞の実験をくみあわせた研究室の枠組みが出来上がった。

物理化学にもとづいた生物化学を

九大の新海先生を代表にして、大阪市立大学の長崎健先生を共同研究者、北九大では上江洲先生と私、北九大に事務所をおいて SORST「1 次元分子認識システムを応用した多糖系遺伝子マニピュレーター」のテーマで、DDS の基礎技術の構築と、多糖核酸複合体の基礎研究に取り組んだ。上江洲先生のところには三好君がはいり計算化学を武器にして多糖核酸複合体の構造に迫った。私の研究室では、甲元さん、穴田さん、嶋田さん、武田さんが博士研究員として参加した。学生では、狩長、岡田、上原、濱田、三成、春日、福田君が参加した。特に三成君は博士課程まで進学するなかで、北九大のバイオの中心として活躍してくれた。また、在籍期間は短い、在籍中に 5 報の論文を書いた狩長君の存在は記憶に残る。SORST だけでは新海先生から独立できないと考え、大型放射光施設での小角 X 線散乱を用いた、バイオマテリアルの基礎研究も秋葉先生と共同で続けた。これには、鄭、徳久、稲田、工藤、江口、西村、大塚、櫻木、成瀬君らが参加した。鄭さんの熱意、徳久君のやや粗いが粘り強い研究姿勢、稲田君の正確さなどで、この時期は、有機ゲル化剤やミセルからの散乱に関して研究室のポテンシャルが上がった。特に、京都工業繊維大の櫻井伸一先生、名古屋工大の岡本、山本先生らと、学生を鍛える意味で開いた「鬼の散乱研究会」は大変勉強になった。

CREST 獲得へ

細胞をもちいた実験と放射光測定を、スタッフ一人の研究室で維持するのは学生にかなりの無理を強いたとおもう。これも博士研究員の協力と、真摯に実験に取り組んでくれた学生諸君のおかげである。この成果は、DDS 粒子の精密が物理化学的解析とそれに基づいたバイオの研究を目指した、CREST の獲得につながっていく。世の中は分子生物学全盛時代である。しかし分子生物学は生命現象を単に解析・解釈しているに過ぎない。生命現象を制御し、最終的には人類の幸福に役立てる為には材料設計の力が不可欠であると思う。分子生物学の成果があまりにも華々しいので、この事実を多くの人は忘却しているが、「化学の言葉」で記述すると、生命現象の制御が可能で新しい方法が視野に入ってくるはずである。この気持ちをこめて、書いた申請書が採択された。また、ほぼ同時期に、医薬基盤研のプロジェクトが始まった。SORST でためた物性基礎データと細胞実験の結果を、動物試験で検証していくことが目的である。

SORST の発表会で知り合った阪大微研（現：医薬基盤研）の石井先生とは、CpG の共同研究を開始した。インフルエンザウイルスのワクチンの効果を増強するアジュバントのデータは目を見張るものがある。

自分たちのビームラインを立ち上げる

SPring-8 では、物理や生物用のビームラインは多く建設されているが、ソフトマテリアルや高分子用の専用ビームラインは少ない。高分子化学産業は日本を代表する基幹産業であり広い範囲に特殊機能を有する材料を提供している。また、将来大きな産業に成長すると予測されるナノ&バイオテクノロジーや環境の分野でも高分子科学は重要な役割を果たしつつある。我が国が独占的な地位を占めていた分野、とくに先端エレクトロニクスの分野では、製品のパラダイムシフトに対応できないで、新興国や欧米の後塵を拝する場合が近年見られる。特に、世界を制覇したと思えたソニーのウォークマンが半導体の進歩を予期できず iPod に置き換わったのは記憶に新しい。しかし、それらの新しい電気製品に使用されている高分子材料は日本製であることが多い。私が鐘紡時代に開発した光学用ポリエステル樹脂も小型カ

メラのレンズとして携帯電話やスマートフォンに使われている。このことは、欧米の巨大資本と比較して小規模な日本の化学企業が、大量消費される汎用樹脂での分野での技術開発より、いわゆるニッチ市場向けに高付加価値の高分子材料の分野に研究の方向性を向けてきたことの成果でもある。しかし、アジア諸国の先端高分子研究の分野での追い上げも激しく、高付加価値を有する高分子材料やナノ&バイオテクノロジー分野での、中国、台湾や韓国の研究レベルはすでに日本と同程度まで来ている。この状態を看過すれば、先端高分子材料の分野でも開発競争に後れを取るのではないかと危惧される。そのような危機感のなかから、SPring-8に高分子専用のビームラインを建設する計画が持ち上がってきた。

会社と大学の両方の経験がある私が、このビームラインを建設のまとめ役を仰せつかることになった。2007年から始まったこの機運は、2009年に国内の企業19社と大学研究者からなる建設のための委員会が結成され、2010年の3月にビームラインが完成した。この間、研究室の学生諸君は、ビームライン調整の手伝いなどで貴重な経験をしたと思う。これに参加したのは、櫻木、成瀬、上川、松崎、橋田、西村君らである。

イギリス Bath 大との国際交流

科学の共通語は英語であり、以心伝心を前提にした日本的なコミュニケーションの方法は世界では通用しない。自己の主張を、英語で正確な論理で明確に述べる必要がある。特に、最近の韓国と中国の若い学生の英語力は日本の学生のはるか上を行っている。そんな危機感から、イギリス Bath 大の Tony James 先生（有機合成）の研究室と、2回にわたって、イギリス王立協会の支援を受けて共同研究をしている。イギリスからは、4回の学生派遣を受け入れ、北九大からは三成、西村、櫻木、秋野（秋葉研）を派遣した。この縁で、博士課程を終えた西村君は Bath で博士研究員として合成の腕を磨いている。

現在

環境化学プロセス工学科の最後の4年生として、松尾、宗君の2名が卒論に取り組んでいる。個人的にはこの学科再編に反対であった。新しくできた学科は既得権の壁を破れないで部屋の面積などすべての面で不利な立場にある。また、物理を入試に課していない学生に、近代科学を教えるには大変な苦労が必要である。しかし、与えられた条件のなかで前を向いて進んで行かなくてはならない。古くからの友人の丸山厚先生（九大）の研究室から望月さんに博士研究員として来てもらいバイオを、阪大の佐藤研究室から真田君に博士研究員候補として来てもらい散乱を担当してもらっている。また、動物実験を獣医の森下さん（研究員）にお願いしている。現在、学生は博士1名（櫻木）、修士2年（上川、松崎、箆島、古田）、修士1年（藤井、李、飯野）、学部4年（松尾、宋、光武）が在籍し、研究補助員として、田中さん、江波戸さん（Napa）が在籍して、研究室をあげてCRESTのプロジェクトに取り組んでいる。ここでは、物理化学にもとづいた正確な物性測定をおこなった DDS 製剤を設計して、いままでにない新しいメカニズムで安全で効率の良い免疫系の疾病の治療を目指している。



左：2003年に食堂で行われた化学科の忘年会。これ以降、学内での飲酒は難しくなっていく。当時は別の講座であったが、学科編成のあと、この3人に磯田先生を加えて新しい教育研究グループを作ることになる。右：学生と参加した2010年のPacifiChem。これからも、学生にできるだけ海外でプレゼンする機会を与えたいとおもう。顔を隠されているのは、藤井君。