

## 産学官との連携

## 産学官との連携

科学の  
峰々

126

関西大学 化学生命工学部 化学・物質工学科 教授

ふるいけ てつや

## 古池 哲也 先生に聞く

キッチン、キトサンなどバイオマスの  
有機素材を高分子・低分子を  
問わず研究。様々な新材料・  
機能性材料の創製に挑戦 上

聞き手：富山裕明 日本科学機器協会 広報委員長  
外嶋友哉 日本科学機器協会 広報委員  
梅垣喜通 日本科学機器協会 広報委員長  
岡田康弘 日本科学機器協会 編集長  
(取材・撮影・編集協力：クリエイティブ・レイ(株) 安井久雄)

取材日：2024年11月22日  
(一社) 日本科学機器協会 会議室

## 古池 哲也 先生のプロフィール

## 【学歴】

平成3年3月 成蹊大学工学部工業化学科 卒業  
平成5年3月 成蹊大学大学院工学研究科 博士課程前期課程 修了  
平成7年9月 北海道大学大学院地球環境科学研究科 博士課程後期課程 修了  
博士(地球環境科学) 取得

## 【職歴】

平成8年1月 通産省工業技術院大阪工業技術研究所 科学技術特別研究員  
平成11年1月 北海道電力株式会社総合研究所 嘱託研究員  
平成11年8月 北海道大学 グリコクラスター分子制御プロジェクト 博士研究員  
平成14年11月 北海道大学大学院地球環境科学研究科 助手  
平成19年4月 関西大学化学生命工学部 准教授  
平成28年4月 関西大学化学生命工学部 教授 ~現在に至る

## 【所属団体】

日本キッチンキトサン学会  
セルロース学会  
日本糖質学会  
高分子学会  
日本化学会

バイオマス素材を活用して  
生態にも生体にも優しい  
新素材の創製を研究

古池先生は、バイオマスから新しい材料を作るという研究を軸に、色々な領域と関連性のある取り組みを行ってこられました。バイオマスを活用した素材づくりについて、お聞かせください。

古池 私たちの研究室は、環境機能化学研究室と言います。

研究のコンセプトは「生態」に優しいプロセスで「生体」に優しい素材の創製です。バイオマスを使って生態に優しいエコロジカルなプロセスのもとで、生体つまりバイオリジカルに優しい素材を作っているというものづくりの研究を行っています。バイオマスは自然界の中で動物、植物、微生物が無尽蔵に作り出している天然素材ですので、それらを物理的・化学的処理をすることにより、様々な材料や物質に変換するという研究になります。

専門の学問領域としては、どうい  
うものになるのでしょうか。

古池 専門領域は、生体物質の有機化学です。生体物質とひと口に言っても、小さなものとアミノ酸や糖、大きいものと多糖やたんぱく質など色々あります。私の環境機能化学研究室は、大きなものから小さなものまで、その全てを研究しています。

私は学生時代、高校を卒業後に学部と修士課程の途中までは

東京武蔵野の成蹊大学で研究していました。それから修士課程、博士課程、その後の研究者時代をしばらく北海道大学で過ごしました。

学生の頃は主に「糖の合成」を研究していました。例えば、オリゴ糖の合成など、小さな分子を組み立ててポリマーの中に組み込むといったようなことを行っていました。

現在の関西大学に赴任したのは18年前の2007年です。現在は退職された恩師が高分子の多糖を研究していました。その恩師の高分子の研究と、私がそれまで行っていた低分子の合成材料との出会いがきっかけで、その後、両者が近づいて1つの研究室になって現在に至っています。そういった経緯で大きな分子から小さな分子まで、また、材料から機能性物質に至るまで幅広く研究しています。

これまでに色々な領域に手を出してきていて、関連のある境界領域は色々あげられます。一例として、機能性材料、バイオマテリアル、そして後ほど説明しますが、生体内の糖鎖の性質を踏まえた糖鎖工学とも関連します。

また現在は、世界的な社会問題と言えるグリーンケミストリーなど、環境低負荷型化学の分野の研究も行っています。

まずは、バイオマスから素材開発について伺います。  
これは大きく言うと、石油から作るプラスチック素材に代わるようなものということでしょうか。

古池 そういことです。今、世の

中ではバイオプラスチックが、従来の石油から作るプラスチックに取って代わろうとしています。

ただし、既存のプラスチックは材料として非常に成熟していて、求められる物性のほとんどを作り出せる状況です。それをバイオマスでやろうとしても、バイオマス本来の物性だけでは、同レベルや、そこに近づける性能を実現させることがなかなか難しいという問題があります。

そこで私の研究室では、バイオマス素材に、物理的アプローチ、化学的アプローチ、生物学的アプローチを施して物性を変え、新規の機能性材料や物質の構築を行っているわけです。例えば、バイオマスを化学修飾して物性を変える方法や、バイオマスを成形する時にちょっとした工夫を加えて、形や硬さ等を望むレベルにしていくといった物理的アプローチのようなこととなります。

## バイオマスとは？

生物が作り出す資源(糖・タンパク質・核酸)など

本来廃棄されている素材(バイオマス)

物理的  
化学的  
生物学的  
アプローチ  
新規な機能性材料・物質の構築

キッチン、キトサンの研究に  
世界的なプライオリティ

バイオマスの活用について、より具体的に言うと、どういったものを使うのでしょうか。

## 産学官との連携

**古池** 糖やたんぱく質を使うこととなります。中でも糖の中の多糖をメインで行っています。多糖にはどんなものがあるかと言うと、よく知られているのがセルロースとデンプンです。

さらに、長年に渡って私の研究室で研究しているキチン、キトサンです。カニやエビなどの甲殻類の外殻を形成しているのがキチンで、その誘導体がキトサンになります。私どもの研究室では、恩師の時代からキチン、キトサンの研究において世界的なプライオリティがあり、現在もキチン、キトサンの研究が中心となっています。

その他、海藻由来の多糖も、アルギン酸、カラギーナン、フコイダンという多くの種類があり、こうしたものからもバイオマス材料を開発しています。

そして今話した多糖は、加水分解するとより小さい糖であるオリゴ糖や単糖などになります。その単糖を添加剤として使ったり、あるいは化学修飾することで、変化させて違う物質を組み立て、新しいものを作るということも行っています。

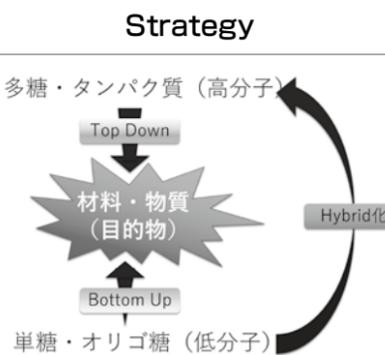
ここまで糖の話ばかりでしたが、たんぱく質を使った素材開発も研究してきました。現在は、たんぱく質の中でもゼラチンのみを研究しています。

では、ゼラチンというのは何かというと、元はコラーゲンで、動物の皮膚や骨、腱などの結合組織などの主成分であるものに熱を加えて抽出したものです。化学的には、アミノ酸の直鎖状ポリマー(たんぱく質)を主成分とします。

ゼラチンの身近なものを思い浮かべると、魚や豚の煮物の煮ごりやゼリーですね。

**古池** そうです。コラーゲンは、3本鎖のたんぱく質が螺旋状に絡み合った構造をしているのですが、熱をかけて処理をすると3本鎖が崩れて熱変性して、ゼラチンという物質になります。このゼラチンが素材として非常に有用な点が多いのです。まずコラーゲン由来なので、生体適合性は極めて高いためにバイオマテリアルにおいて有用な材料として使われています。そしてゼラチンには可逆的なゾル-ゲル転移能という性質を持っています。

そこでゾル-ゲル転移について少し説明します。例えば、ゼラチンを何%かの水溶液にしておいて、60℃くらいにしたとするとドロっとした粘性のあるゾル状になります。それを冷やして温度を20℃から30℃前後にすると、プルンと固まってゲル状になります。そして再び温めると、ゾル状になり、こういう現象をゾル-ゲル転移と言います。これをゼラチンでは可逆的に行えるので、その性質を活かして、色々な成形を行おうとしています。



### 高分子の多糖やたんぱく質、低分子の単糖やオリゴ糖、両方の方向性から素材開発

**古池** 糖やたんぱく質を操作して、目的物である材料や物質を創り出す方法としては大きく分けて2つあります。

1つ目はトップダウン型で、これは多糖やたんぱく質など高分子の素材から創り出していく方法です。もう1つはオリゴ糖や単糖など低分子のものを組み合わせていくなどして、ボトムアップ式に創る方向です。

さらに第3の方向性が2つを合わせたハイブリッド式です。例えば、オリゴ糖や単糖をたんぱく質に混ぜ合わせて熱処理するなど、様々な工夫をすることで、分子同士を化学的に結び付けるなどの構造変化を起こすことにより、特性を持った材料の創製を行うことを試みるというものになります。

### 生体適合性や免疫への関与等、多様な特性を持つキチン、キトサン

古池先生の研究室が世界的にも第一線の実績を挙げてきたという、キチン、キトサンの研究について詳しく教えていただけますか。

**古池** キチン、キトサンには、生分解性、生体適合、生体親和性、生体内消化性などに優れた特性が様々あります。生き物の成分ですので自然界で分解されることは想像ができると思いますが、人間の体に入っても親和性があるのです。

## 産学官との連携

消化性について補足すると、人を含む動物は直接的に消化する酵素は持っていませんが、リゾチームの働きがキチンを緩やかに分解していくことが分かっています、約30日程で分解してくれるという、少し特殊な生体内消化性があります。

この性質を利用して実用化されている最も有名な実用例が人工皮膚です。

やけどを例に話しますと、やけどした場合に最も注意すべき点は、皮膚が再生する前に細菌が体内に入ってしまうことです。非常に重篤な場合は、敗血症を起こしてしまいます。ですので、人工皮膚を張り付けたまま内側では菌が増殖せず、1か月くらいで皮膚が再生してくれる頃に人工皮膚が分解されると都合がいいわけです。このようにキチンを使った人工皮膚は、やけどなどに最適な形であり、実用化されています。また、キトサンには創傷治癒効果と、抗菌性があります。

キチンとキトサンは、似たようなものだと思っていましたが、大きな違いがあるのでしょうか。

**古池** キチンのアセトアミド基を加水分解することでキトサンになります。ちょっと専門的な言葉になりますが、自然界に存在する、わりとまれなカチオン性の多糖がキトサンになります。アニオン性の多糖はたくさんあるのですが、カチオン性の多糖は恐らくですが、キトサンぐらいしか思い浮かびません。

そういうことで、キトサンはキチン

の持っている性質は当然もっています。そして、キチンにない性質で免疫賦活作用を持ちます。これは体内に入ると免疫系を活性化させるということです。但し、注意しなければいけないことは、体内にキトサンが少量入る分には良いのですが、大量に入ってしまうと免疫が活性化し過ぎてしまい、健康な細胞まで攻撃してしまうという、言わば諸刃の剣のようなことがあります。

また、キトサンの抗菌性を活かす形としては、例えばキトサンをある材料の表面にコーティングしておく、そこでは細菌が増殖しづらい環境を作ることができます。殺菌するわけではないのですが、静菌性がある物質で、これは結構広く知られています。

こうしてお話すると、キチン、キトサンは良いことばかりだと思われがちですが、特にキチンの方は大きな課題があって、長年に渡りなかなか活用されてこなかったというのが現実でした。

### キチン・キトサン

#### キチン・キトサンの特徴

生分解性	免疫賦活作用 (キトサン)
生体適合性	抗菌性 (キトサン)
生体親和性	
生体内消化性	
創傷治癒促進効果	

セルロースに次ぐ生産量(年間1000億トン以上)がありながら資源として利用化する需要がなかった

何故なら… キチンを溶かす溶媒がなかった

### キチンの長年の課題だったキチンを溶かす良溶媒発見

キチンの活用が課題となっていたことは、何でしょうか。

**古池** キチンはとにかく溶媒に溶けない、溶けにくいという課題があったのです。キチンは自然界ではセルロースに次ぐと言われ、年間1000億トン以上の生産量がありますが、キチン程ではないのですが、これまで色々な利用が進んできました。ちなみに、キトサンの方はポリカチオンという組成なので、比較的酸性溶液に溶解しやすく、繊維や創傷被覆材などの材料として使われてきました。

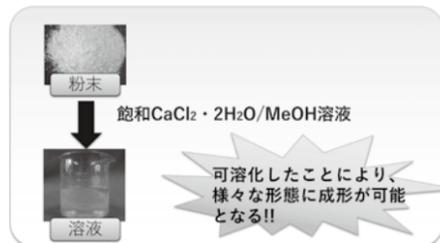
では、溶媒に溶けないとなぜ使いつらいのかというと、例えばある材料を作ろうと思った場合は、液体状にして型に入れて冷やして固めて成形するというを行います。しかし溶けないのでそれが出来ません。また、多糖は一定の熱をかけると柔らかくはならず、概ね分解してしまうので、熱を加えて液体状にすることも出来ません。つまり、化学修飾しない限り柔らかくなることはないのです。キチンは、強い酸には溶けますが、そうすると分子量が低下して本来の性質を示さなくなるので、その方法も使えません。

このような問題があったわけですが、私の研究室では10数年前に、キチンを比較的な温和な条件下で溶かす溶媒系を見つけ出すことが出来たのです。それが飽和塩化カルシウム二水合物/メタノール溶液(CaCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O/MeOH)と言います。これはナイロンを溶かす溶媒として知られています。

### 産学官との連携

#### キチンの良溶媒

当研究室では、飽和CaCl<sub>2</sub>・2H<sub>2</sub>O/MeOH溶液がキチンを溶解することを発見した。



それは世界的に大きなインパクトを与えた発見だったのですね。

古池 キチンの活用や研究の可能性を大に広げたビックだったと思います。

#### キチン、キトサンを成形して薬物徐放担体、縫合糸など様々に活用を実現

古池 そういうことで、キチンの溶媒を発見でき、キチン、キトサンを使って成形することが色々と実現できるようになったわけです。

その他にも私の研究室で、様々なものを研究開発してきたので、ご紹介します。

まず、薬物を徐々に放出するための材料である薬物徐放担体で、何かしらの薬物を入れたビーズ状のものです。つまりそれを体内にとり入れると薬を放出していくというものです。

次に保湿剤です。非常に保湿力が高く、例えば水の中に入れると一気に含水量が98%~99%に達するようなヒドロゲル状になります。

また、キチン、キトサンの溶液を

凍結乾燥するとスポンジ状にでき、それは止血剤などに活用できます。さらに、非常に簡便な方法としては、例えばキチン、キトサンの溶液をガラスなどに塗布して乾燥すればシート状に成形できます。そうすることで創傷治癒材などに活用できます。

さらにもう1つ、私の研究室では代々色々な天然高分子を糸にする技術を持っています。つまり繊維化する技術です。先程、キチンは体の中に入っても徐々に分解されていく性質があることを話しました。ですので、手術の縫合糸に使うと抜糸する必要がないわけです。この縫合糸は医療用外科の糸として動物実験を行うレベルまで実現しています。

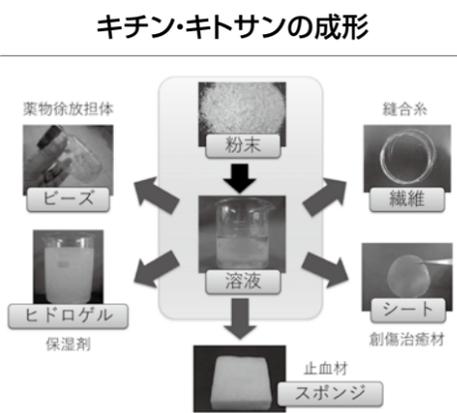
特性を発見、研究を進展させていく中で、実際に成形するという“ものづくり”レベルまで行われていることは、当協会の読者にも興味深いと思います。

例えば「高分子から糸を作る」とは、どういった方法で行うのでしょうか。

古池 キチン、キトサンに限らず様々な高分子から成形するには色々な方法があり、そのための装置をいくつか所有しています。

まず、糸を作る装置が湿式紡糸装置です。高分子を繊維に出来るのですが、先程お話したように、溶媒に高分子を溶かして非常に粘度の高い溶液にしておきます。そしておおそですが直径100μmのホールが約50前後あるノズルがあります。溶液を入れて圧力をかけるとノズルから押し出されるわけですが、出されるその場所にゲル化する凝固液があるので、ゲル状に固まって出てきます。それを巻き上げていく方式です。簡単に言うと“伸ばして固まっていく”仕組みになっているので、分子が一定方向にきれいに配列した、強い糸を作ることができるようになっていきます。この装置で、キチン繊維を作ること出来ました。

また、エレクトロスピンニング(電界紡糸)という方法で繊維を作る装置もあります。どういう仕組みかというと、キチンなどの高分子の溶液を例えばシリンジ、簡単に言うと注射器などに入れておきます。その注射器の先と10cmから20cmぐらいの空間を挟んで、数万ボルトの電圧をかけます。そうすると、注射器の



### 産学官との連携

針の先から出る液滴は、表面張力が電場によって跳ねのけられるために四方八方にナノ単位の繊維で飛び散ります。それが蓄積され、1本1本の太さが数百ナノメートルほどの繊維が重なったような、見た目には不織布に見える繊維を作ることが出来ます。

あとは、表面コーティングのためにプラズマ処理装置をよく使います。例えば、PLA(ポリ乳酸)の何かしらのシートがあり、そこにキトサンをコートしたいといった時に、この装置を使います。簡略化して言いますと、例えばPLAのシートを酸素プラズマの中で処理すると表面に酸素ラジカルが発生します。そのシートを

キトサンの溶液につけると共有結合によってキトサンが表面にコーティングされます。先程お話したようにキトサンには抗菌性があるので、そのシートは抗菌性を持ったシートになるというわけです。そのようにプラズマ処理装置で、キトサンコートしたPLAシートが出来ます。

また製錠器ではキトサンコートしたPLA繊維の紐を作ることが可能です。

ちなみに、今話してきたことは、関西大学の化学・物質工学科として、私を含めたバイマテリアルの研究者が共同して、関西大学メディカルポリマー(KUMP)というプロジェクトを行っています。私が所属

する同学科は生徒数が1学年約250人、教員が約40人と非常に多いマンモス学科で、私立理系の学科では最も多いのではないかと思います。その中の10人の先生たちと一緒にこのプロジェクトを行っています。もともとは国のプロジェクトでしたが、2019年から大学主導に切り替わり、今年で6年目となります。

自然界に存在するバイオマス、特にキチン、キトサンを中心とした素材開発の研究を伺いました。次回2月号は、糖鎖工学などについて、お話しいただきます。

#### 当研究室での研究のテーマ



#### 境界領域



自然界で大量に生産されるキチン、キトサンは優れた特性を持つ持続可能な素材になりえます。

次号「科学の峰々」では、引き続き 古池哲也先生 にお話を伺います。