

産学官との連携



取材日：2024年11月22日
(一社) 日本科学機器協会 会議室

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 下

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)

古池 哲也 先生のプロフィール

【学歴】

1991年3月 成蹊大学工学部工業化学科 卒業
1993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
1995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】

1996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
1999年1月 北海道電力株式会社総合研究所 嘱託研究員
1999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
2002年11月 北海道大学大学院地球環境科学研究科 助手
2007年4月 関西大学化学生命工学部 准教授
2016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



細胞の糖鎖の性質を踏まえ糖を活用した機能性素材を

前号では、自然界に存在するバイオマス、特にキチン、キトサンを中心に生態にも生体にも優しい素材開発について伺いました。今回は、その他、糖鎖工学など色々な領域と関連のある研究についてもお聞かせいただけますか。

古池 前回は、高分子の多糖やたんぱく質、あるいは低分子の単糖やオリゴ糖から新素材を創り出すアプローチとして、2つの方向性があり、その内の1つは、「高分子のものをトップダウンの方向性で目的物を作る」という話をしました。

今回は、「単糖、オリゴ糖など低分子のものをボトムアップする方向で目的物を作る」という話をします。

このボトムアップで作るものは、工業的な材料とはまた毛色が異なっていて、何かしらの生理活性物質を作ろうというものです。

生理活性物質とは、健康面などに関係するものでしょうか。

古池 そうです。生理活性糖鎖の合成、という研究になります。

糖鎖とは文字どおり、糖が鎖のように繋がっているものです。この糖鎖が、私たちの細胞の表面に存在していると言われています。

細胞の糖鎖が、ホルモンやウイルスなど、様々な物に触れて、細胞が反応する!

産学官との連携

糖鎖は、私たちの体内の細胞構造に関係するわけですね。

古池 私たちの体内にある細胞の表面には、糖鎖が覆うように存在していると言われています。細胞から糖が連なった鎖が、何本も出ているようにイメージしていただくと分かりやすいと思います。

それらの糖鎖は、どのような役割をしているかと言うと、一般的に言われていることを簡単に話します。糖鎖が細胞外にある色々な物質に触れ、その触れたことによって糖鎖が細胞とくっついている根っこにあたる箇所信号のようなものが送られ、細胞がアクションを起こすというものです。その糖鎖が触れる物質というのは、例えばホルモン、酵素やたんぱく質、さらに外敵にあたるウイルスや細菌なども含まれます。また、別の細胞の糖鎖と触れることもあるわけです。

細胞を覆っている糖鎖が、生理活性アクションを起こす発端の場所というイメージでしょうか。

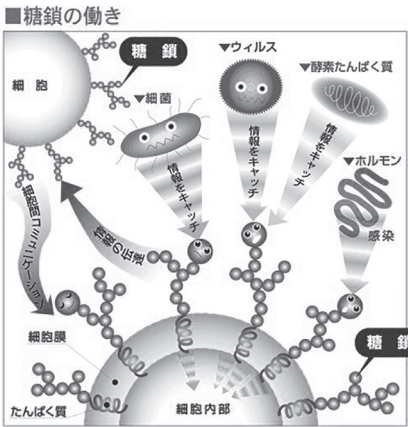
古池 イメージとしてはそういった感じです。もちろん正確なメカニズムは、非常に複雑な仕組みがあります。何段階もの刺激があって、生理活性アクションが起こるようになっていくので、今の話は簡略化したイメージとして捉えていただければと思います。

そうして正常な場合は、例えばその糖鎖が、必要なタンパク質に触れて必要な反応を起こすということがあるわけですが、そこにウィルスなどが触れるといつもと違う反応が起きることになります。

例えば、インフルエンザなどのウィルスもそうなのでしょうか。

古池 そういうことになります。インフルエンザウィルスやバクテリアなど、糖を介して感染してくるものが含まれます。例えば、ウィルスの場合は自己増殖できないので、宿主細胞にたどり着こうとして、糖を介して気道細胞に接着します。その時に細胞表面にある糖のシークエンスと結合するたんぱく質の一種を

生理活性糖鎖の合成



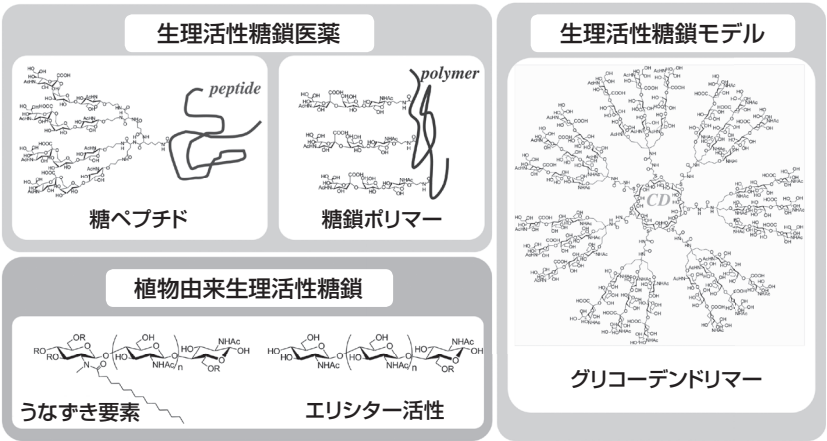
- 糖鎖は生体内での情報伝達や物質認識の担い手として働いている。
- 認識部位の糖鎖構造をミミックした人工糖質化合物は有効な阻害剤・治療薬となる。



ウィルス・細菌・生理活性物質をターゲットとした医薬・デバイスの構築が可能

産学官との連携

生理活性糖鎖化合物の合成例



ウイルスは持っています。そして付着することで、あたかも「自分はその細胞の仲間ですよ」と見せかけて、細胞内に自分を取り込ませ、宿主細胞にウイルスの遺伝子に基づいたたんぱく質を作らせて増殖していくということが起きます。体内でそうしたことが起ると、結果的にインフルエンザに感染することになります。

また、バクテリアの場合は、バクテリア自体が過ごしやすい体の場所や環境を知っているのかが分かりませんが、生き延びられる場所に存在する糖とくっ付いて、その場所で自分のコロニーを増やす、つまり繁殖していくわけです。

糖鎖構造を研究することでウイルスに有効な阻害剤や治療薬の開発に可能性が

古池 そのように、ウイルスやバクテリアは厄介なわけですが、それが分かっていると言うことは、逆に言うと、ウイルスやバクテリアが使う糖鎖のシーケンスも結構分かっている

ということで、そのシーケンスを、こちらの方で人為的にあらかじめうまく配置してあげれば、それがウイルスやバクテリアに先んじてくっ付くので、有効な阻害剤となりえます。

もう少し分かりやすく付け加えると、例えば、こうしたものをマスクにコーティングすると、そこでインフルエンザウイルスをキャッチでき、予防ができます。

さらにもう1つ、技術的に発展させたデバイスという形です。例えば、何らかの基盤の上に固定化して、ウイルスやバクテリアをキャッチする糖鎖を配列しておくことができるようになると、そこに検体を流して有無を調べられ、感染症などの早期診断に役立ちます。

糖鎖にそのような性質があり、ウイルスや細菌感染と関わっている、そこを研究していくと阻害剤が生み出せるわけですね。

古池 まとめると、認識部位の糖鎖構造をミミックした人工糖質化合物は、有効な阻害剤・治療薬とな

りえると考えられるのです。

そこでウイルス、細菌、生理活性物質をターゲットとした医薬やデバイスの構築が可能ではないかと考えました。

そうした考えのもと、色々な生理活性糖鎖化合物を合成してきました。詳細は省きますが、例えば「生理活性糖鎖医薬」、「植物由来生理活性糖鎖類」などです。

糖鎖の説明を少し加えると、1本の糖鎖は、たんぱく質とくっ付く結合力はものすごく弱いのです。たんぱく質同士がくっ付く力に比べると、10の7乗ぐらい低いほど、非常に弱いものになります。それぐらい低いのに、自然界ではその糖鎖が1か所に同じシーケンスが集まった構造で存在していることが多いのです。つまり、くっ付く力は弱いけれど、くっ付く場所に集中して1か所に集めることによって、その結合力を高めているのです。

これは糖鎖クラスター効果と言われている現象なのです。それに基づいて私たちの研究では、それならば、ということで、同じ糖鎖のシーケンスをある単体に多量にくっ付けてやることをしています。例えば、人工的に作ったオリゴペプチドなどに、多量に群がった糖鎖をくっ付ける、あるいは人工ポリマーに多数の糖鎖をくっ付けるといったことです。あるいは、環状のオリゴ糖の生理活性糖鎖モデルを作って、つまり放射状に糖鎖がたくさん伸びているわけですが、これらの糖鎖を認識するたんぱく質の相互作用を見るなどの研究を行っています。

多方面への可能性を持つ糖をはじめとした有機化学

糖が、ものづくりから生体内の作用にまで、様々な可能性を持っていることに驚かされます。

古池 私の研究の全てを話す時間がないのですが、これまで多方面の研究を行ってきたので、私の研究室で研究テーマとして取り組んできたことを挙げてみます。

キチン、キトサンの領域では、抗菌性繊維、薬物徐放ゲル、軟骨細胞培養基材、骨修復材、有害物質除去繊維、外科用縫合糸、創傷治癒剤、止血材、人工腱、人工硬膜、ゲルの化学修飾などです。ゼラチンの領域では、乾式紡糸、癒着防止フィルム、ナノファイバーなどです。アルギン酸領域では、抗菌性繊維、酵母菌担持シート、放射性金属除去材などです。バクテリアセルロースの領域では、強化プラスチック、電池用キャパシタなどを研究テーマとしてきました。

ひとつ付け加えておくと、セルロースの研究例は多いのですが、私たちは木材のセルロースよりも、酢酸菌というバクテリアが作り出すセルロースを使っています。このバクテリアセルロースは普通のセルロースと違ってゲル状の膜で取れ、非常に密な繊維構造を持っています。端的に言うとは非常に強いのです。私の研究室では、そのバクテリアセルロースを使い、強化プラスチックなどを研究してきた形です。

さらに、グリーンケミストリーの分野では、マイクロ波合成の研究も取

産学官との連携

り組んできました。さらに環境低負荷材料として、グリコールリグニン、バイオプラスチック、生分解性材料、そして糖鎖医薬の領域でウイルス阻害剤、DDS担体、抗バクテリア抗体、糖鎖分子デバイス、こういった研究を色々行ってきました。

たくさんの事例を挙げましたが、研究はトライアンドエラーの繰り返しです。これとこれを組み合わせたらどうだろう、といったことを重ねてひとつひとつ成果を得てきました。

非常に研究事例が多く、また、様々な可能性、有用性が広がることを感じます。

古池 今一度、私の研究をまとめると、今申し上げたように、様々な成形・合成アプローチを使うことで、バイオマスを用いて、ミクロのオリゴ糖からマクロな高分子に至るまで“生体にも生態にも優しい”つまり、バイオロジカルにもエコロジカルにも優しい素材の開発を行っているということになります。

既存材料の代替以上のよりインパクトのある応用例の考案が課題

古池先生が、今後取り組みたい研究などはございますか。

古池 お話してきたキチンを、もっとうまく世の中に出せないか、活用できないかと思っています。私の研究室を含め、これまでにも大小の取り組みを様々に行ってきましたが、なかなかメジャーな技術になるというほどまでには成長していないのです。そのキチンを含め、バイオマスの有効活用をより進めていけないかと思っています。

キチンは、セルロースに次ぐ自然生産量があるのに、完全に活用されていないのが非常にもったいないと思いますし、話してきたように特有の有益な作用があるので、どうにかできないかと感じています。

もう1つは、汎用のためのプレイクスルーが進まないことです。その理由や課題の1つは、セルロースに

当研究室での研究のテーマ



産学官との連携

比べるとコストが高いことがあります。キッチンには様々なことができ、色々な形状を作ることができるのですが、「キッチンを取り出す非常に安価な方法」が生まれたり、またこちらの方が大事だと思いますが、既存の素材にとってかわる「キッチンでないとできない、これといった特性」が確立することができれば、突破口ができるのかなと思います。

実際に企業の方からの相談も色々あり、キッチンの特性を分かっている人からすると可能性しかないものののです。セルロースでは不可能だけど、キッチンだから可能になるという技術を、うちの研究室が持っている蓄積した知見を活かして切り開いていきたいと思っています。

企業に内定が出ていたが研究者に進んだきっかけ

古池先生が、研究者を志した経緯などもお聞かせください。また、科学に興味を持ったきっかけをお聞かせいただけますか。

古池 私の出身は岐阜県です。子どもの頃は、科学ということではないのですが、ものを壊しては作り直すということが好きでした。そのように、小さな頃からものを作るのは楽しかったので、今に繋がるような興味は持っていたのだと思います。中学、高校時代も理系が好きだったので理系を選択し、大学で上京して成蹊大学の工学部化学科に行きました。成蹊大で修士課程に進み、研究室では北海道大学出身の先生に指導を受けました。

修士課程の2年生になる時に、その先生が北大に戻ることで、研究室を起ち上げるのを手伝ってほしいとお誘いを受けました。実は、私は修士の1年生の時点で企業への就職が内定していました。当時はバブル景気の最後の頃で、早々に学生に内定が出ていたのです。修士課程に進んだのは、技術研究職として企業に就職するならば大学院に行っておいた方がいいだろうという程度の気持ちでした。

そのお誘いも、修士過程の最後の1年を北大で手伝おうというような軽い気持ちで行ったわけです。ただ、私立大から国立の北大の大学院へ行くことには大変興味がありました。そしていざ北大に入って、同期の学生や先輩と研究生活をしているうちに、言わば流れて博士課程まで進み、研究の道に入って行きました。

ということで、すでに企業に進むことが決まっていた私ですが、自分でも思わず研究者の先生とのご縁があって今日の研究の道へ進んだという感じです。

一度、大阪工業技術研究所にも赴任されているんですね。

古池 北大で博士号を取得したとき、ちょうどバブル景気が崩壊した直後で、しかも今のようにポストクの口がそれほど無かった時代なので途方に暮れていたのですが、たまたま申請していた当時の科学技術庁の特別研究員に採用されて、3年間、工業技術院の大阪工業技術研究所へ赴任しました。今は産

業技術総合研究所(産総研)になっています。その後、北大に私を呼んだいわゆる師匠が、国の大きなプロジェクトを獲得してポストクが必要だということで、再び北大に呼び戻されて一緒に研究に取り組みました。そのポストクを3年から4年やった後、卒業した大学院の研究科の助手に着任しました。その後、18年前に関西大学化学学生命工学部に移った形です。

また、現在も学部にしても学科にしても工学という言葉が入っていますが、私の研究自体は、いわゆるケミストリーで、理学寄りになります。

理科に興味を持つために欠かせない実験の大切さ

日本の理科教育に思うことはございますか。

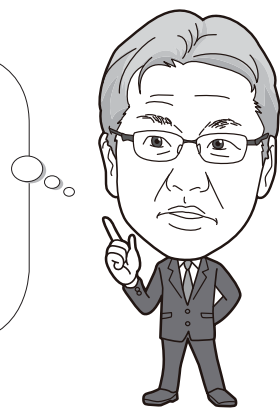
古池 私は、関西大学の附属中学・高校で何回か化学実験講座を行っていて、今も行っています。現在、高校では「探究」という科目が2022年から必須科目になりました。この科目は、何を探究してもいいというものです。

また、化学は比較的探究しやすい科目ですので、高校生が高大連携プログラムで、私の研究室の機器を使って学ぶことなどを行っています。この「探求」が義務化されたことは、とても良いと思います。

それ以前は、中学や高校の理科の授業で、実験がほとんど行われていなかった状況がありました。そうした中で、理科離れが言われてきていたことは、皆さんもご存知

産学官との連携

新素材として
多大な可能性を持つキッチンを、
何とか世に出したいと思っています。



の通りだと思います。

私は、実験をする、それを通して理科や科学に興味を持ってもらうという場がないと、理系の学問が潰れてしまうのではないかという懸念があります。

私が所属する関西大学の化学・物質工学科では、1年生で入学した直後から、毎週実験があります。しかし最初は、全く実験をやったことがないという学生がほとんどです。ガスバーナーを付けることもできないといったことが普通にあります。それは、実験や経験する場を作っていないので当然なのです。

私が想像するに、高校で受験に臨むための講義の量が多すぎて、とても実験が出来ないのだと思います。実際に学習指導要領を見ると、化学だけでも以前よりも学べべき量が増えたのです。化学だけでなく、他の科目もそうなっていると思われるので、そうすると講義だけで高校の授業が終わらざるを得ない現状があるのかなと思います。

これまで研究で使われて来た科学機器で、印象に残っている機器はございますか。

古池 NMR(核磁気共鳴)の装置が印象に残っています。

北大の学生の時に、他の大学で不要になったということで、引き取られて来たラムダという機械でした。そういう経緯で私がいる研究室にいただき、何をしても大丈夫だと思い、研究の他に、本人の感想としては、まあ、自由に使って遊ばせていただいていた。

科学機器業界に対して、ご意見やご要望があれば、お聞かせください。

古池 研究室の現状を言うと、非

常に人間の回転が早いので、例えば測定装置を扱うのに熟練した技術を身に着ける前に入れ替わってしまいます。私立大学という特性もあるのかなと思いますが、博士課程の学生は若干名で、学部の4年生、修士課程の1、2年生の3年でどんどん変わっていきます。そういう意味では、ぜいたくなリクエストではありますが、誰がデータをとっても正しく測定できるような機器があれば助かるなと思っています。

バイオマスの有機素材を活かした新素材や機能性材料の創製に期待しております。



関西大学 化学・物質工学科 古池研究室は、多様な「ものづくり」を通して、科学技術の発展に貢献することを目指しています。 2023.11

次号「科学の峰々」では、独立行政法人 国立科学博物館 篠田謙一先生 にお話を伺います。