



ようこそ 私の研究室へ 59

研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム 育成研究*

「合成ワクチン・抗体医薬「鍵物質」合成法の開発」
研究者



千葉一裕

目的のペプチドを安く大量に化学合成し、簡単に取り出す技術を開発
世の中に役立つことを第一に、イノベーションを目指します。

PROFILE

千葉一裕 (ちば・かずひろ)

東京農工大学 大学院農学研究院 教授

1983年東京農工大学大学院農学研究科修士課程修了。農学博士。キュービー株式会社研究所研究員、東京農工大学農学部助教授、文部省在外研究員(アメリカ合衆国セントルイス・ワシントン大学理学部化学科)などを経て現職。専門は「生命現象に学ぶ」化学合成など。2009年から研究代表者を務めるJST研究成果展開事業 研究

成果最適展開支援プログラム 育成研究の開発課題では、ナノサイズの水滴を中心にもつ逆ミセル構造を利用して目的のペプチドを効率よく化学合成し、簡単に取り出す技術を開発した。10年からは東京農工大学に新設された、学生が社会で活躍する意欲や能力、機会の創出などを目的とするイノベーション推進機構の機構長も務める。



小さな頃の疑問が 画期的な化学合成法に

「小学生の頃、牛乳の成分表示に“乳脂肪分3.4%”などと書いてあるのを見て疑問に思っていました。「どうして油脂が浮いてこないだろう?」って」

千葉一裕さんが、その答えとして後で知るのが「エマルジョン(乳濁液)」だ。たくさんの油脂の微粒子が周囲の水の中に漂っている状

態で、光が微粒子によって全反射することで、牛乳は白く見える。やがて化学合成の研究者となった千葉さんは、この現象のユニークさに改めて引かれて研究するうちに、「ペプチドの化学合成に役立てられないか」と考えた。

たんぱく質の部品であり、さまざまな生理活性作用をもつペプチドは、近年、医薬品開発などの分野で注目されている。しかし、目的に合ったペプチドを自由に化学合成する技術は確立されていなかった。その合成法としてエマ

ルジョンに着目したのだ。

「ペプチドの材料となるアミノ酸は、油には溶けません。だから、水滴を中心にもつ逆ミセル構造のエマルジョンと混ぜれば、アミノ酸は周囲の油の部分避けて、この水滴に集まってくる。違う種類のアミノ酸が出会い、反応する確率が高まるのです」

そうした着想で進めた研究が、はるかに効率よく目的のペプチドを合成できる画期的な技術を生み出したのだ。

イノベーションにはプレゼンテーション能力も大切と語る千葉さん。比喻を使う説明は驚くほどわかりやすい。



自分の技術へのこだわりを捨て 世の中での役立ちを第一に

「実用化を考えると、合成の技術だけでは十分とはいえません。できたペプチドを取り出す技術も必要だったのです」

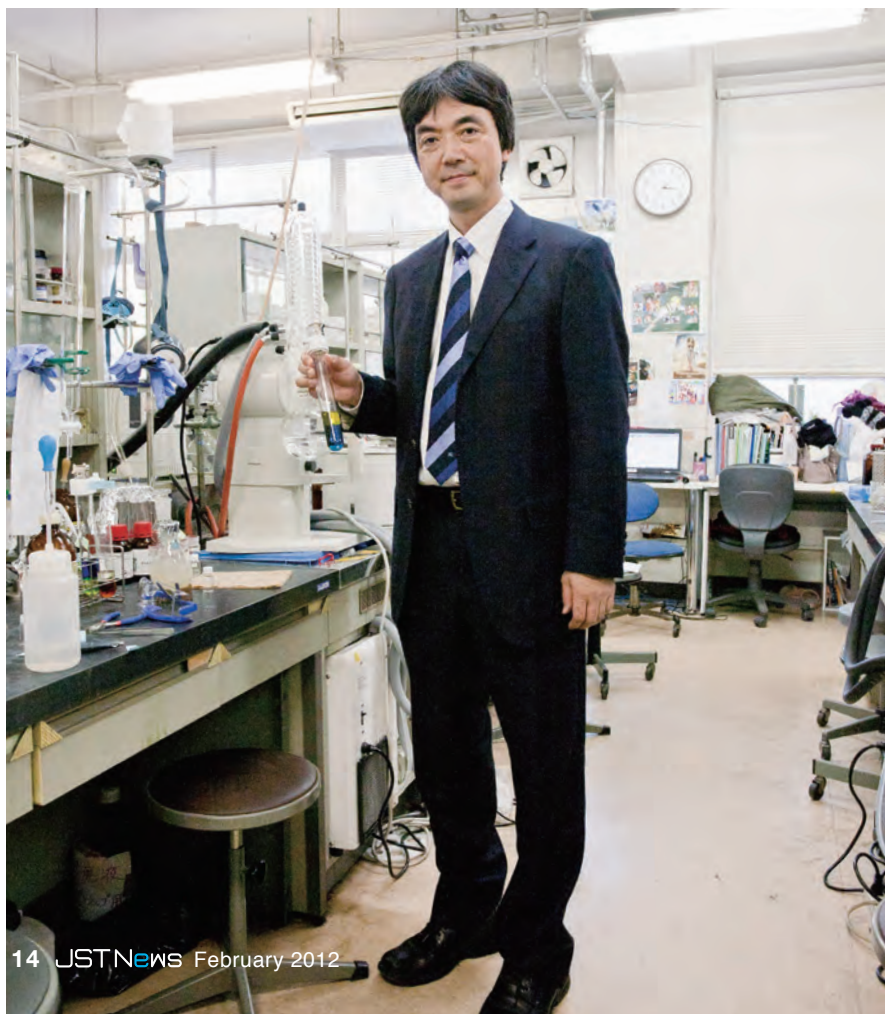
そこで千葉さんは、混合液を冷やすだけで2層に分けて、合成ペプチドを取り出す技術を開発した。特許を取得してベンチャー企業を設立し、製薬会社と共に実用化研究に取り組んだが、壁にぶつかった。

「私が開発した技術では、実際の医薬品開発に役立てるには不十分だったのです。そのやり方より、ペプチドを“沈殿させる”やり方のほうが適切だとわかってきました」

しかしそれは、せっかく開発した自らの技術を捨てることを意味する。苦渋の決断を迫られたとき、千葉さんは周囲の自分に向ける視線にある気配を感じ取った。

「優しい仲間たちが、私が自分の技術を否定されて落ち込んだりしないよう、気遣っていたのです。そのときに気づきました。自分の技術へのこだわりを捨て、世の中での役に立つためにはどうすればよいか。それを第一に考えることこそが大切なのだ」

キッパリと方向転換をした千葉さんは、ある溶液を混ぜるだけで目的のペプチドを沈殿させる技術を開発した。さらにJSTの育成研究



では、目的のペプチドを安価で迅速に大量合成する要素技術を確立した。製薬会社からの受注も進み、実用化に向けた手応えを感じている。



自らの実験を生かして 学生のイノベーション力を養成

「私は大学を卒業後、食品会社に就職して栄養分析の仕事をしていました。しかし、どうしてもエマルジョンの研究をしたくなり、社内を説得してまわったのです」

研究には高価な装置を購入する必要がある。どうすれば認めてもらえるか考えるうちに、難しい理論を専門外の人にもわかりやすく伝えるスキルが身についた。

「『魚を焼く串が1本だけだったら魚がクルクル回ってしまうけど、2本あれば回りませんよね?』——たとえばそんな例を使って説明すると、聞いている人がヒザを乗り出してくるのがわかるんですよ」

その後、大学に戻ってからは、自分のやりたい研究ができずに悩んだ時期があった。しかし、真摯に研究に取り組み、会合などでは著名な先生と積極的に名刺交換し、年賀状も出すなどして人脈を広げた。その1人で、化学合成の権威である東京大学の森謙治名誉教授に、ある席で挨拶をしたところ、意外な反応があった。

「『キミが千葉くんかね?』と言われたのです。名刺を交換しただけの若僧の名前を覚えてくれているなんて驚いたら、ある講演要旨集に載った抄録に興味をもち、そこの私の名前を見て、『どこかで聞いたな』と思っていたそうなのです。そんな森先生との出会いをきっかけに今の研究分野での道が開けました」

そして、ペプチド合成を医薬品開発へとつなげる過程では、自分の技術ではなく、世の中



マグネティックスターラーを用い、一定の速度で攪拌する合成反応ステップ。このステップにおいても飛躍的な反応効率アップを図った。



フラスコを連続回転させ、溶媒の除去効率を高めるロータリーエバポレーター。反応に最適な溶媒配合の探索も繰り返し行った。



欲しい物質を 安く大量に合成し 取り出す技術を

ある物質を合成し、取り出す画期的な技術を開発したとしても、それで終わりではない。世の中により役立て、イノベーションへとつなげるために、考えられるなかで最も単純で、最も安い技術に磨き上げるべく、さまざまな可能性を試していく。

の役に立つにはどうすればよいかを第一に考えることの大切さをあらためて実感できた。そんな経験を経て、千葉さんは、自らの研究を進めるかわら、学生たちがイノベーションを起こす力を育てるための教育プログラムにも力を入れて取り組んでいる。

「『私はこんなに素晴らしい技術を開発した。後は企業さんの出番だ』と考えるような研究者に、産学連携の資格はありません。企業と

ゴール(目標)を共有して、最後まで一緒に歩くこと。イノベーションとは新しい価値を生み出して、周りを変えて幸せにすることです。本気でイノベーションを起こしたいなら、一般の人に難しい理論をわかりやすく伝えることも必要です。日本全体のイノベーション力を高めるには、学生が自分の研究に打ち込むだけでなく、そうした心構えやスキルを身につけることこそ必要だ——私はそう確信しているのです」



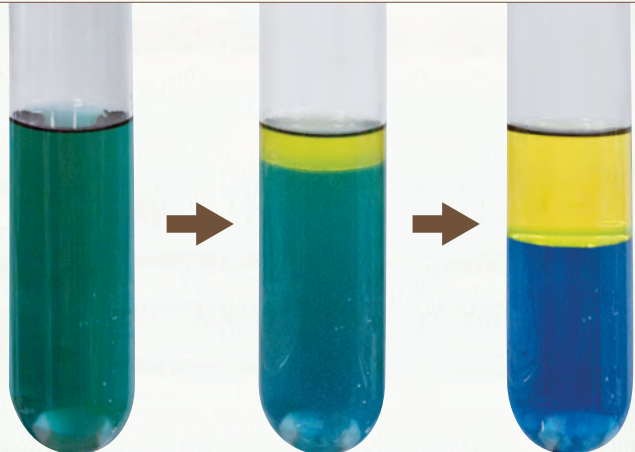
研究の概要

水と油は混ざらずに2層に分かれるが、これに親水基と親油基の両方の性質を併せもつ「界面活性剤」を加えると、ナノサイズのたくさんの微粒子ができる。これは界面活性剤が親水基を内側にし、油滴が中心となる粒の構造を「逆ミセル」といい、こうした構造をもつ牛乳やマヨネーズ、マーガリンなどを「エマルジョン(乳濁液)」という。ペプチドは親水性をもつため、反応させたい2種類のペプチドを、逆ミセル構造をもつエマルジョンの中に入れて、どちらもほんのわずかの水滴の部分に集中するため、2種類のペプチドが出会って反応する確率が高まる。そんな発想から研究を重ねて、目的のペプチドの安価で迅速な大量合成を可能にする要素技術を確立した。

分離前(温度=高)

分離途中(温度=中)

分離後(温度=低)



物質を取り出す技術の開発も必須。現在は、沈殿させる方法を主に採用しているが、以前開発した、冷やすだけで混合液を2層に分離する技術の可能性も見直されようとしている。