

特集2

「夢の反応」で技術革新 産学連携で広がる可能性

長年「夢の反応」とされてきたメタンからメタノールの合成に成功したことをきっかけに、大阪大学大学院薬学研究科の井上豪教授らはコンソーシアムを立ち上げ、この酸化反応の活用を進めてきた。さまざまな分野の企業が参画し、応用先は広がりを見せている。タンパク質の立体構造解析に使われる「クライオ電子顕微鏡」の試料調製への応用では世界の注目を集める。「夢の反応」があらゆる産業へ技術革新をもたらそうとしている。

いのうえ つよし
井上 豪

大阪大学 大学院薬学研究科 教授
2019年よりOPERA領域統括

メタンからメタノールを合成 教科書を書き換える大発見

2050年に二酸化炭素の実質排出量をゼロにするカーボンニュートラルを実現するために、日本ではあらゆる産業が一層の省エネルギー化を迫られている。化学産業においては、原材料を加工する際に、高温高压条件でなければならない反応も多い。これらを常温常圧で行うことができれば、大幅なエネルギー削減につながることから、新たな触媒の開発や反応条件の検討が進んでいる。

その1つにメタンからメタノールの合成がある。現在、メタノールは天然ガスに由来する一酸化炭素と水を約1000度という高温下で反応させて製造している。これまでの用途は接着剤や塗料、合成樹脂、合成繊維、医薬品が主であったが、近年では燃料電池の水素の供給源として注目を集めている。また気体のメタンや水を液

体のメタノールに変換することで、輸送や取り扱いも容易になると期待されている。このようにメタノールが常温常圧の環境で製造できるようになれば、水素社会を加速させる大きな原動力となりうる。

大阪大学高等共創研究院の大久保敬教授は、二酸化塩素と光を使ってこれまで困難とされてきたメタンからメタノールを常温常圧で合成する酸化反応を初めて実現した。この画期的な酸化剤を軸に、OPERA「酸化制御共創コンソーシアム」では、さまざまな反応を効率的に行い、産業化へつなげることを目指している。(図1)。OPERAの領域統括を務める大阪大学 大学院薬

学研究科の井上豪教授は、インパクトをこう説明する。「この反応は一見簡単そうですが、これまで多くの化学者が挑戦しても実現できず、21世紀中には実現したい『夢の反応』の1つとされていました。いわば教科書を書き換えるほどの大発見です」。

きっかけは企業の相談 酸化剤と光の併用が鍵

大発見のきっかけは、現在日本の航空機や多くのホテルで採用されている除菌消臭剤を医師主導で患部の臭い消しに用いていたところ、病気の進行も止まったことから、医薬品に応用

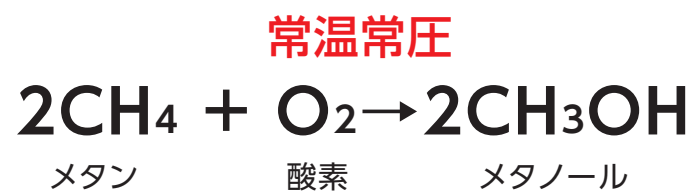


図1 メタンからメタノールを作る酸化反応

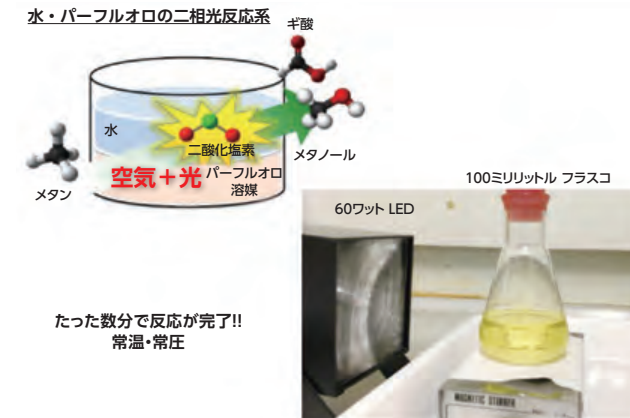


図2 メタンと空気、二酸化塩素が含まれている2層に分かれた溶液に数分間光を当てただけでメタノールとギ酸が合成できる。

したいと大阪大学に相談が寄せられたことだった。担当することになった大久保さんは、はじめは半信半疑だったというが、除菌消臭の主成分が亜塩素酸イオンから供給され、水中で安定に存在する二酸化塩素(ClO_2)が活性種であることを突き止めた。

光化学が専門の大久保さんは、この成分を酸性条件下で二酸化塩素のガスとして放出させて光を当ててみたところ、化学構造が大きく変化し、活性酸素と塩素ラジカルに分かれることに気付いた。「メタンと反応させれば塩素ラジカルがメタンから水素原子を1個引き抜き、そこに活性酸素が結合することで、メタノールができるのではないかとひらめきました」と大久保さん。

しかし、反応に有機溶媒を用いると、反応性の高いラジカルは溶媒と反応し、メタンと選択的に反応させることができない。大久保さんは炭素とフッ素原子のみから構成されたパーフルオロ溶液にメタンを溶かしたものと、二酸化塩素水溶液の2層の溶液で反応させることにした。溶液が入ったフラスコに60ワットのLED電球の光を数分当てたところ、メタンと二酸化塩素が反応し、常温常圧でいとも簡単にメタノールとギ酸(HCOOH)が発生した(図2)。「はじめはメタノールが14パーセント、ギ酸が85パーセント得られました。現在はメタノールをより選択的に合成できる条件を検討しています」と大久保さんは語る。

二酸化塩素と光の照射でいろいろ

な物質を常温常圧で酸化できるならば、エネルギーなど工業分野だけでなく、医学や薬学分野へも応用できると考えた井上さん。この大発見を社会に生かさない手はないと考え、大久保さんと大阪大学大学院薬学研究科の浅原時泰准教授(当時、高知工科大学特任講師)の3人で、さまざまな応用先を考えた。「今見ると実現不可能な案も混じってはいますが、当時はこんなこともできるかもしれない、あんなこともできるだろうと夢がどんどん広がっていきました」と井上さんは笑顔を見せる。

この時の考えが産学連携で技術革新を目指すOPERAの応募に向けたシナリオにつながった。共同研究の候補企業にOPERA参画を持ちかけ、すぐに快諾の返事を得ることができた。「大阪大学では共同研究講座が多数設置され、企業の研究員の方が常駐して共同研究を進めるなど、産学連携を積極的に行ってきました。地の利と人の輪がありました」。こうして井上さん率いるOPERAが立ち上がった。

北海道で実証実験を開始 循環型の酪農を目指す

OPERAでは開発した核となる技術を基に、オープンイノベーションを推進するパートナーシップの拡大を推奨している。大阪大学が連携協定を締結した北海道興部町もその1つだ。興部町はオホーツク海に面する人口約3700人の町だ。酪農業と漁業を基幹産業とし



おおくぼ けい
大久保 敬

大阪大学 高等共創研究院 教授
2019年よりOPERA研究課題2代表者

しており、人口の約3倍にあたる約1万1000頭の牛が飼育されている。「興部町の裕一寿町長が私のところに手紙をくれたのが最初のきっかけです。町長は元々酪農家で、環境問題への意識も高く、辞書を片手に私が書いた英語の論文まで読んでくれたそうです。その熱意に感動しました」と大久保さんは振り返る。

興部町では、毎日大量に発生する牛のふん尿の処理は、酪農家だけの課題ではなく、町全体の課題だとして、その適正な処理を目指し、16年に町営のガスプラントを設置した(図3)。ふん尿を発酵させてできたバイオガスに含まれているメタンを燃料にして発電し、北海道電力に売電している。しかし、このプラントでは、町内にいる牛の5パーセントに当たる560頭分しか処理できず、電気として使うにも限界があったため、このバイオガスに含まれるメタンを生かしたいという相談だった。

日本におけるメタノールの供給量は年間約100万トンで主に中東やアメリカから輸入している。一方、ギ酸の供給量は年間約1万トンで、多くは中国からの輸入だ。牛の餌である牧草の発酵や農業用の液肥、空港などの融雪剤とし



図3 町営の興部北興バイオガスプラント(写真:北海道興部町より提供)

て、主に北海道で使われている。水素社会に向けてはメタノール同様に、水素の原料や水素キャリアとして注目されているが、ギ酸の製造コストの高さが課題となっている。

大久保さんがバイオガスから光酸化により生成できるメタノールとギ酸の量を試算したところ、560頭分の場合、メタノールは年間80トン、ギ酸は400トンとなった。仮にプラントを北海道の各地に設置し、全135万頭を対象とした場合の生産量は、メタノールが年間20万トンになり、日本の年間輸入量の約2割を賅える。ギ酸も100万トンとなり、輸出国にもなれるほどの生産量だ。これまでコストがかかる一方だったふん尿処理が、利益を生むようなれば、酪農家にとっても大きな助けになることは間違いない。

この興部町の取り組みに、日本国内だけでなく世界各地から視察団が訪れている。他の家畜への応用やごみ処理施設での活用などの提案も寄せられているといい、注目度の高さに大久保さんも手応えを感じている。「今後各地で小規模なバイオガスプラントができれば、持続可能な社会の実現に大きく近付けるはずです。最終的にはカーボンニュート

ラル循環型酪農システムを構築したいですね」と力強く夢を語る(図4)。

クライオ電子顕微鏡にも応用 簡易な試料調製で高解像度に

生化学が専門の井上さんは大久保さんの酸化反応を、近年タンパク質の立体構造解析によく使われるクライオ電子顕微鏡の試料調製に活用しようと考えていた。生体分子を結晶化せ

ずに観察できるため簡便ではあるが、タンパク質を薄い氷の中に分散させる試料調製が難しく、たった1枚の試料を作るのに1カ月程度かかる場合も少なくなかった(図5)。試料の下にグラフェンと呼ばれる炭素分子の単層の薄膜を敷く方法や、そのグラフェンの表面をプラズマ処理で一時的に親水化し、グラフェンとタンパク質の親和性を高める技術も生み出されてはいたが、安定性に乏しく、タンパク質を様々な向きに固定化することが困難であった。「グラフェンは極めて安定性が高く、化学反応が起こりづらい分子です。反応性の高い大久保さんの光酸化反応を応用すれば、酸素官能基を導入して、タンパク質を直接結合できるようになるだろうと考えました」と井上さん。

担当した浅原さんは光酸化反応の制御が難しく、最適な反応条件を見付けるのに非常に苦労したと振り返るが、試行錯誤の末、20年に見事グラフェンの光酸化に成功した。さらによりタンパク質と結合しやすい化合物を付けた、グラフェン薄膜を開発した。この薄膜の上にタンパク質の分子が溶けた溶液を垂らして洗浄し、凍結するだけで、タンパク質は上下左右のさまざまな向きを持ち、1分子ずつ重なることなくグラフェン薄膜上にきれいに並ぶという(図6)。「さまざまな向きに

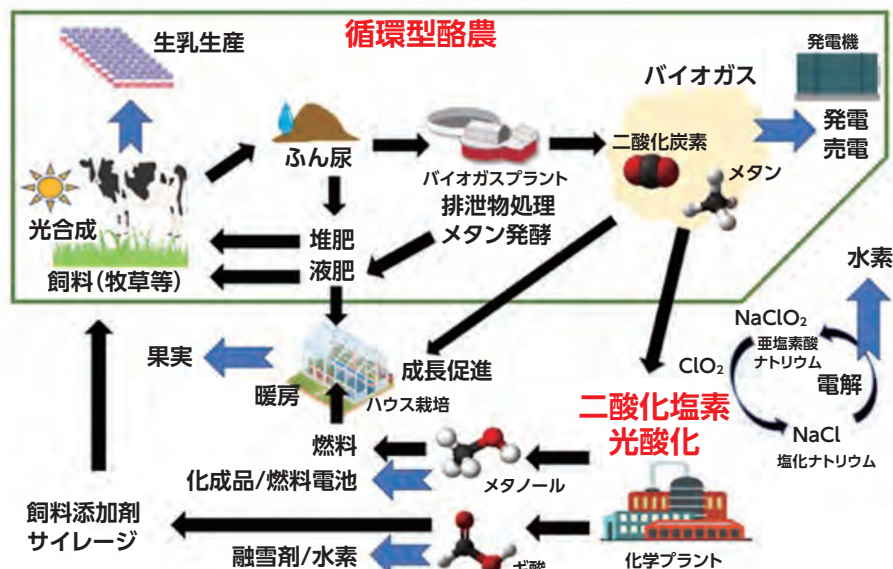


図4 カーボンニュートラル循環型酪農システムでは、バイオガスを余すことなく活用する循環型の酪農を目指している。

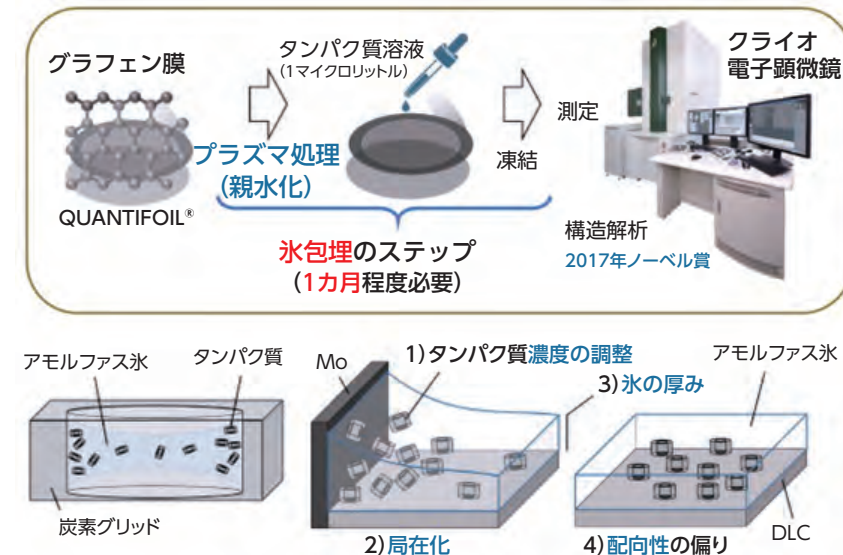


図5 従来のクライオ電子顕微鏡の試料調製では、タンパク質を溶液中に分散させ、薄い氷の中に閉じ込めるための条件検討に、1カ月近くかかっていた。

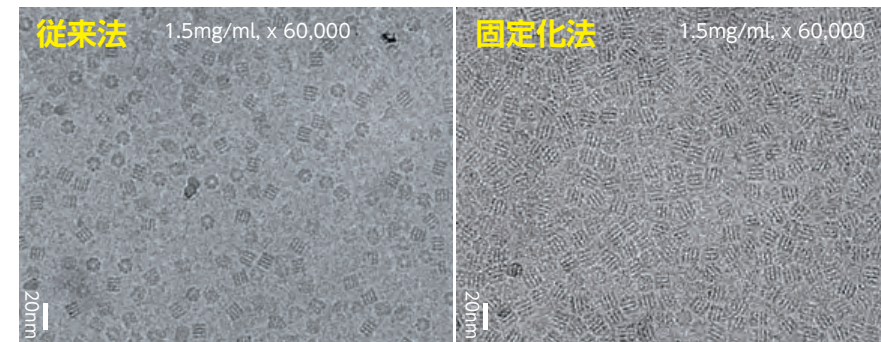


図6 GroELタンパク質をクライオ電子顕微鏡で撮影した画像。従来法に比べ、固定化法ではタンパク質が均一に付着している。撮影した粒子の画像の有効性は従来法が約20パーセント程度だったのに比べ、固定化法では約90パーセントと圧倒的に高い。(写真中のnmはナノ(10億分の1)メートル)

タンパク質が結合することが、構造解析では極めて重要です。いろいろな方向からの撮影画像を基に、タンパク質の3次元構造を決定します」。

その成果を浅原さんはこう語る。「試料調製はたった10分で誰でもでき、これまでよりもはるかに簡単です。画像のピント調整も容易で、立体構造解析に必要ないろいろな方向を向いた分子が一気に撮影できるようになりました。おかげで撮影枚数も大幅に減りました。あまりに効率が良すぎて、測定にデータの解析が追いつかず、解析用のパソコンを増設しなければならぬくらいです」。タンパク質の構造解析の効率が大幅に向上したことで、創業の開発期間の短縮にもつながると期待される。今後は、より立体構造解析が難しい膜タンパク質などにも適したグラフェンシートの開発にも挑戦する計画だ。

多岐にわたる応用範囲 70社が参画し実用化へ

酸化制御共創コンソーシアムでは当初の想定を大幅に上回る速度で次々と目標を達成している。大阪大学では、医学部、歯学部、薬学部による医歯薬連携なども進んでいるが、このOPERAで研究を行うメリットについて、井上さんはこう話す。「通常大学の先生の多くは自分の興味に従って個別に研究を進めますが、OPERAという産学連携の場では、社会が解決すべきさまざまな課題を1つの目標に向かってチームとして共同研究を行うことで、大きな力が生まれています。大学にはできない社会実装へとOPERAが繋いでくれます。テンポの良いコミュニケーションが心地良い緊張感をもたらしてくれています。参画企業は6社ですが、社会実装で連携する企業は70



あさはら はるやす
浅原 時泰
大阪大学 大学院薬学研究科 准教授
2019年よりOPERA研究課題2分担者

社に増え、責任は重大です」。20年11月には、光酸化技術に関心のある企業を中心とした一般社団法人日本MA-T工業会も設立された。

大久保さんは企業間の連携が成功の秘訣だと指摘する。「それぞれの分野で強みを持った企業がOPERAの掲げる目標の下に集まったことで、横串が刺さり、プロジェクト全体がまとまったと感じています」と語る。また、浅原さんは光酸化という応用範囲の広いシーズが功を奏していると語る。「私たちだけでは応用範囲が広すぎて、カバーしきれません。コンソーシアム型のOPERAであれば、研究者や企業がどんどん参画して連携を広げていきます。毎日が非常にエキサイティングで、それぞれの研究課題を楽しんでいます」と笑顔を見せる。

22年4月には大阪大学吹田キャンパス内に薬学研究科教育研究棟も竣工予定だ。今後はこの教育研究棟を拠点に、OPERAのプロジェクトをさらに大きく発展させていく意気込みだ。井上さんたちはこれからも1つの化学反応がもつ大きな可能性を育て、持続可能な社会の実現に向けて力強くまい進する。