

化学は学問として成熟しきったのではないか、重箱の隅をつつくようなテーマしか残っていないのではないか― そんな声がときおり聞かれるが、化学者のチャレンジを待つ"未知の大陸"は本当に残されていないのだろうか? 今回は、有機化学を基盤として既存の枠組みに捕らわれない研究を幅広く展開している中村栄一教授、分子から生細 胞まで多様な分子系を物理化学の視点から統一的に理解することを目指している濵口宏夫教授、そしてバイオテクノ ロジーをご専門として化学との融合領域で研究を進めている半田宏教授の三人に、化学の現状をふまえて今後の展開 について語っていただいた.

1分子から複雑系へ興味がシフトした

――先生がたの周辺では、今どういった研究テーマが注目さ れているのでしょうか?

濵□ 私はおもに分光学を使って分子の構造やダイナミクス を解明し、それに基づいて物質のマクロな性質を理解しよう とする,分光物理化学を専門にしています。これまでは,個々 の分子の構造やダイナミクスから、なぜ、どんなきっかけで、 またどのようにして分子が反応するかを解明することに重点

を置いていましたが、最近はそこで培った方法論を用いて複 雑な系の動的挙動を見る方向に向かってきています。物理化 学全体としても、大きな流れとして"個々の分子を見る"か ら"複雑な分子集合系を見る"方向へと興味がシフトしてい ると思います。

――シンプルな系は十分わかってしまったからでしょうか? 濵□ もちろん未解明の部分は残っていますが、そういって よい面もあると思います。今まで非常に基礎的な分光学を やっていた人が、表面やナノ構造などさまざまな複雑系を見 はじめていますね、最近多くの人が興味をもちはじめている イオン液体や、生きた細胞なども物理化学の面白いターゲッ トになりつつあります

中村 有機化学も、1分子あるいは一つの反応、一つの化合 物を見ようという視点から、より複雑なものを扱うことへ興 味が移ってきています。

今活発なテーマを具体的にあげますと、まず古典的な意 味での有機化学としては金属触媒や有機分子触媒を用いた高 度分子認識による不斉合成の研究とオレフィンメタセシスで す。それから複雑系のアプローチとして分子自己集合による ナノ構造構築が伸びざかりですし、応用に近いフラーレン・ ナノチューブなどの炭素材料や有機分子デバイスもさかんで す. 分野全体として、細分化から統合へ向かっているといえ るでしょう.

生物分野でも低分子化合物が熱い

一半田先生の周辺はいかがでしょうか。分子生物学と化学 との融合領域でさかんなテーマを教えていただけますか? 半田 その前に少し、私の研究を説明しますと、私はもとも と臨床医学を経て分子生物学に携わり、東工大に来てからは おもにナノスケールのビーズをいかにバイオ分野で使ってい くかという研究をしています。たとえばビーズの芯にフェラ イトを入れ、そのフェライトをコーティングすることで機能 を付加して生体系に応用したいと思っており、バイオだけで なく材料化学、最近は物理化学も関連した研究に発展してい ます。このような化学と絡み合った立場のバイオロジストの 目から見ると、やはり今は生命科学も、化学と融合したとこ ろが面白いと思います。

たとえば最近、化学を使って遺伝学をやろうというケミカ ルジェネティクスがさかんです。なぜかというと、生物は高 等であるほど多分子が集合した複合体が機能していますし、 一つの遺伝子がもつ情報も多くなります。 それを DNA ノッ クアウト, ノックダウンという従来の遺伝学的手法で遺伝子 活性を抑制してしまうと、遺伝子のもつ全情報が潰れてしま い、結果と原因の因果関係の詳細が特定できません。その課 題を解決すると期待されているのが、低分子化合物を使って タンパク質の機能を一つだけ制御することができる、いわゆ るケミカルジェネティクス,ケミカルバイオロジーなのです. 濵□ われわれの物理化学,分光学分野にとっても,生物は 多様な機能を発現する複雑分子系という点で魅力的なター ゲットで、興味をもつ研究者がどんどん増えています。これ



東京大学教授(大学院理学系研究科)・日本学術振興会学術 システム研究センター主任研究員。1951年東京都生まれ。 1978年東京工業大学大学院理工学研究科博士課程修了. 東 京工業大学助手,同助教授,同教授などを経て1995年より 現職. 専門は有機化学.

からは、「これは生物学」「これは化学」と無理に分けること の意味がなくなっていくと思います。生命は、煎じ詰めれば 無数の生体分子が奏でる協奏曲ですから、

見落とせない「元素」という資源

――生物学と化学の垣根が低くなっているとのことですが、 将来, 化学はどういう方向に進んでいくと思われますか? 中村 これまでとは、まったく異なる方向性で進むのではな いでしょうか、歴史を振り返ると、この100年の進歩はたい へんなものでした。19世紀はシュレーディンガー波動方程式 も分子論もないゼロから出発して、今や DNA、ポリマー、分 子論, 粒子, 力学, すべてが出揃いました. 次の100年, こ れと同じベクトルで進んでも爆発的な発展は起こりえません。 ――では、どういうベクトルで進むと思われますか?

中村 正直なところ、どんな研究が勃興するかわかりません。 化学の研究対象だとは到底思われていないようなことが大き なテーマになっているかもしれませんね。ただ、資源枯渇、 人口爆発、環境悪化は必ず起きるので、そのような社会状況 を前提とした科学・技術は必ず研究されるでしょう.

――石油資源などは、すでに問題になっていますね。

中村 資源として、元素の枯渇も深刻です。今は自由に手 に入る元素が、30年後ぐらいには世界中に拡散してしまい、 入手できなくなります. とくに希少元素や貴金属は、南アフ



宏 夫 教 捋

東京大学教授(大学院理学系研究科). 1947年東京都生まれ、 1975年東京大学大学院理学系研究科博士課程修了. 東京大 学理学部助手,講師,助教授,神奈川科学技術アカデミー研 究室長などを経て1997年より現職。専門は物理化学。

リカやロシア,中国など特定の国に局在しています。液晶ディ スプレイで必要なインジウム (In) も年間生産量数百トンの ほとんどが中国で生産されており、輸出規制がかかるという 話もあります。インジウムが入手できなくなったら日本経済 の一つの根幹が破たんしますよ.

半田 代替として豊富な元素をいかに利用するか、ですね? 中村 希少な Pt や Rh, Ru, Ir などを, たくさんある Si, Al, Ti, Fe, Cu, Zn などで代替できたら, 日本も資源大国 になれる可能性がある。実際、それを目的に国の施策として 「元素戦略」がスタートしています。

半田 たしか今年からだったように記憶しているのですが. 中村 はい,そうです。文部科学省と経済産業省が協力して, 希少元素の置き換えや節約について、科学と技術の両面から 研究するプロジェクトです。2年ほど前に JST の村井眞二 先生と理研の玉尾晧平先生のご発案で、30年先の日本の化 学と化学工業のあるべき姿を議論する会を箱根でもちまし た (http://crds.jst.go.jp/output/pdf/05wr03.pdf). その後の日本化 学会春季年会「化学に発する物質科学の研究戦略」シンポジ ウムなどでの議論を経て実現したものです。大学の研究者と 霞ヶ関が協力して、わが国の行く末を一緒に考えた結果、誕 生したプロジェクトだといえます。 今年3月の化学会春季 年会で「元素戦略」というシンポジウムが開かれますので, 興味のある方はぜひ参加してください.

純粋化学の精神を忘れるな

--- 「資源」は、これからの化学のキーワードといえますね。 このほか、どんなキーワードがあると思われますか?

中村 キーワードには社会的なものと学術的なものの2階 層あります。まず社会的なものは、資源・環境・エネルギー と生命・医療です。資源・環境・エネルギーは人類の生存に 必須のテーマであり、生命・医療は個人の生存に必須のテー マです。今後の化学を考えるうえで、これらの問題は常に念 頭に置かれるべきでしょう。社会への貢献のなかにサイエン スが生まれる、というのが化学という学問です。

もう一つの階層、学術的なキーワードではまず分子集合体 のシステム制御。これは生命も含めた集合体システムの研究 です。それとナノ科学、反応制御、完全合成。そして先ほど 述べた元素、大きな集合体のシステムから小さな元素までの 研究が、一つの流れのなかで展開していくと思います。

半田 私の領域 (バイオテクノロジー) では、ケミカルバイオロ ジーやケミカルジェネティックスはいうまでもありませんが, コンビナトリアルケミストリーや分子認識による組織化も重 要だと思います。それから、いわゆる生命科学と物質化学の あいだに必要なものとして、「情報」つまりインフォマティク スがあります.

薬でも環境ホルモンでも, 低分子の化学物質が生体に入れ ば必ずなんらかの標的タンパク質と特異的・選択的に結合し ますので、そのような情報を蓄積することが、化学と生物の融 合において核になるのではないでしょうか. それに関しても DNA ライブラリーや化合物ライブラリーの役割は、ますます 高まっていくと思いますね

また、標的となる分子、つまりタンパク質を見る技術にお いても、化学を基盤とした開発が求められています。

――生体イメージングの分野ですね?

半田 今、ターゲットドラッグといって一つの標的分子を 拾ってくる創薬が注目されていますので、生きたものをある がままに解析し、その機能を制御するのが重要となります.

化学の研究は今後, 今以上に学際的になると思います. ケ ミカルバイオロジーがその一つですし、そこに物理も加わっ てくるでしょう. また、ターゲットドラッグを含め、ケミカ ルバイオロジーは創薬や医療と非常に近く、応用に直結して いる特徴があるように、今後は基礎研究と実用化がより密接 になるようにも感じます.

濵□ 実用化という点について、少し意見を述べさせてく

ださい、最近は何か役に立つということが強く求められる時 代ですが、極端に走りすぎているように思います。単に「こ ういう新しいものをつくってみたい、あるいは今まで見えな かったものを見てみたい」というモチベーションに基づい て, 自然のより深い理解を目指す化学, 「純粋化学: ピュア ケミストリー」の重要性を強調しておきたいと思います。資 源、環境、エネルギーなどの社会的要請に応えるのも化学の 大切な役割ですが、これは純粋化学ではなく応用化学に求め られるものです。そして、応用化学は純粋化学に強く依存し ています。

私はしばしば学生に「物理化学のない化学は錬金術だ」と 話しています。純粋化学の成果である NMR、赤外分光、質 量分析などの分析法がもしなくなってしまったら、現代の化 学研究はたちまちストップしてしまいます。将来にわたって 応用化学が多大な社会貢献をしつづけるためには、それを支 える純粋化学を健全に発展させていくことが必須であること を忘れてはならないと思います.

化学という学問の本質

――純粋化学、応用化学という言葉がでましたので、少し化 学のアイデンティティーを考えてみたいのですが、化学とい う学問の本質はどこにあるとお考えでしょうか?

濵□ 私は、化学はセントラルサイエンスである、と思って います。左に物理の翼があり、右に生物の翼があって、化 学は真ん中にいる。左右両方に翼を広げていくのが化学の自 然な姿ですし、そうすることで化学は本当に発展していくと 思っています。どんな物質も一番の大本は分子ですから、そ の分子に基づいて世界を理解しようとすると、化学に頼らざ るを得なくなります。極端にいえば物性物理も化学であり、 分子生物学も化学です。 今は分野ごとに名前が付いていま すが、名前にこだわる必要はないと思います.「化学」とい う呼称が未来永劫残るかどうかは保証の限りではありません が、分子という概念に基づいて自然を理解しようとする学問 はすべて化学なのだというスタンスで考えていければよいの ではないでしょうか.

中村 まったく同感です. 私自身も基礎医学系や病院と一緒 に生物関連の研究を手がけていますし、分子デバイスなども 研究していて、実にいろいろなことをやっています。ただ、 そのなかでずっと気になっているのは、化学そのもののテー マ、あるいは化学の命題はどこにあるのかということです。 化学は手段であって目的ではないのではないかと、心に一抹



東京工業大学教授(大学院生命理工学研究科) 1946年東京 都生まれ、1976年慶應義塾大学大学院医学研究科博士課程修 了, 東京大学医科学研究所助手, 同助教授, 東京大学医学部 助教授,東京工業大学生命理工学部教授などを経て2003年 より現職。専門はバイオテクノロジー。

の疑問を抱いている人は少なくないと思います。

先日、Nature に「化学はどこに行くのか」という記事が ありました [Nature, 442, 500 (2006)]. その最後のほうで, 化学という学問はやはり細かいことをいろいろやっていくな かに面白いことがあるのだと結論されていたのですが、実に そのとおりで、化学には大テーマというのが生まれづらい。 各論的なところが面白いという特徴があるように思います。

日本がリーダーシップを取れ!

――ところで、日本の化学は世界的に見て、どんな立場にあ るのでしょうか?

半田 他分野の目から見ていても、化学に関しては、日本が まちがいなく世界のトップを走っていますよ.

中村 実は数目前までドイツに1か月ほど滞在して、ドイ ツ、スイス、オーストリアに行きましたが、ヨーロッパの化 学は伸び悩んでいるようです. たとえば Science, Nature な ど有力雑誌への論文掲載件数は過去10年,20年で全然伸び ていませんし、ヨーロッパの化学産業は中国やインドに研究 施設を移す動きがあるほか、学生の興味も物理や化学から離 れてしまっています。ですから今後の化学はアメリカ、日本、 中国の動向で決まります。そこで私が思うには、今までは20 世紀の癖で「世界の動きはこうだから日本はそうしましょう」



という議論が多かったけれど、今後は世界の動向などを考え るよりも、日本がどうしたいのか、日本の化学者は何を大切 に思って研究していくかという概念を、化学界として打ち立 てる必要があります。世界に向けて日本から何をアピールで きるかという時代に変わったという認識が必要です.

―日本はどんな研究に力を入れたらよいと思われますか? 中村 エネルギーと資源です。しかも、この問題は化学でし か解けないので、実にチャレンジングでやりがいがあります. 世界は今、たしかにバイオのほうを向いています。それは、 アメリカがバイオを向いているからです。しかしながら、日 本とアメリカは社会事情が異なります。あちらは資源大国で あり、かつ高額な医療費をポンと払える億万長者が山ほどい る. 今のバイオロジーが目指している先端医療や創薬の成果 を日本国内で活用するためには、医学部教育から保険制度や 税制まで、大幅なパラダイムシフトが必要だと思います。そ う考えたとき、日本がアメリカに追従してバイオばかりに気 を取られていていいのか疑問です。日本はすでに資源で困っ ていますから、資源のほうが大切だと思います。

いずれにせよ長期的視野が大事

濵□ 私は中村先生とは少し考えが違っていて、生物現象の 解明がサイエンスの最終到達点だと思っています。サイエン スは、自分のまわりで何が起きているのか、そしてそのしく みを知りたいという人間の自己本能に基づく知的好奇心に起 因しているので、 最終的に目が向くのは生命だと思うからで す.それを分子レベルで解明しようとするのはまさにセント ラルサイエンスとしての化学の役割であり、今たまたま予算 が多く流れているから化学が生物のほうを向いているのでは

なく、サイエンスの発展に伴う必然のプロセスが起きている のだと考えています。バイオか資源かという社会的条件は, サイエンスの本質とは別の問題であり、エンジニアリング が考えるべき問題ではないでしょうか、サイエンスとしての 「純粋化学」と、エンジニアリングとしての「応用化学」を バランスよく発展させることが重要だと思います.

中村なるほど、ただ、それは今、われわれが満ち足りた環 境で生きているからとはいえませんか? 資源やエネルギー がなくなれば、生物学も物理学も、もちろん化学などすべて の研究活動ができなくなります。この問題は切迫した避けら れない課題です。

それに、元素は化学の観点から見ても面白い研究対象だと 思いますよ、まさに化学者の起源、"アルケミスト"の永遠 のテーマではないでしょうか.

半田 いずれにせよ、長い目で見ていくべきことはエネル ギー・資源の研究にも生命の研究にも共通していると思いま す。これは濵口先生がさきほど話された純粋化学についても 同じことがいえて、本当にすばらしい基礎科学というのは、 すぐには役立たなくても、長期的に見れば必ずどこかでアプ リケーションにつながっていると私は確信しています。

私が MIT (マサチューセッツ工科大学) にいたとき、もう 20 年 も前ですが、MITの研究者らは基礎研究をやり遂げれば、 それは必ず応用展開に結びつくという信念をもっていまし た.私の在籍中に逆転写酵素が遺伝子工学で実用化されたり, ヒトの大腸がんからオンコジーンが分離され、遺伝子変異に よりがんが引き起こされることが実証されたり、RNAスプ ライシングなどが見いだされました.

そして、2006年のノーベル医学生理学賞を受賞した A. Z. Fire は私が在籍した P. A. Sharp 研での仲間でしたが、彼が RNAiを発見したのはのちにカーネギー研究所に移ってから のことです (1998年). 彼にも, "最後までやり遂げる"信念 が受け継がれていたわけです。

――長年にわたって研究を続けた成果だったのですね.

半田 はい、彼らは決して学問を途中で止めませんでした。 国もそれをサポートしたわけです。すぐに花が咲かなくても, 10年、20年かけてやり抜いたからこそ応用展開できたのだ ろうし、科学が進展するのだと思います.

日本で最近、医工連携などさまざまに学際的なことが謳わ れていますが、アメリカでは MIT とハーバード、MGH (マ サチューセッツ ジェネラルホスピタル)で連携プロジェクトの実 績がすでにあります。しかし、それがうまく軌道に乗るまで には結局20数年もかかっていて、今ようやく軌道に乗りは じめました.

――一つ一つ時間をかけて模索する文化があるようですね. 半田 そうですね、それは見習うべきです、ただし、アメリ カが常に完璧で立派なことをしているわけではないので、日 本は日本なりに考えて独自の案で実行することが必要です。

チャレンジングな"未知の大陸"

――最後に、先生がたの周辺にあるチャレンジングな未解決 テーマを教えていただけますでしょうか?

中村 たとえば高価・希少・毒な元素を完全に排除して産業 構造を組み替える研究 (元素戦略) や、効率 100%の太陽電池の 実現、化学や遺伝子組換え発酵プロセスなどによる二酸化炭 素からの炭化水素合成のほか、既知の化学反応機構をすべて 解明して未知の反応を予測・設計可能にする、化学反応の様 子を目視可能にするなど、面白いテーマはまだたくさん残さ れています. 最後にあげた目視の可能化については、今はタ ンパク分子の動きが目で見えるといわれていますが、これは 何か塊のようなものが動いているのを見ただけのもので、原 子一つ一つは見えません。 化学者が本当に見たいのは、あた かもコンピュータグラフィックの絵のように、分子中の一原 子一原子が三次元に動いて反応するところです. 私たちは, 今この目標に向かって研究を進めており、ちょうど新しい電 子顕微鏡ができつつあるところで、ワクワクしています.

半田 私はこれまで、高分子化学や有機合成化学、生化学な どの異分野融合によりナノアフィニティ微粒子を開発し、ま た転写反応阻害剤を用いたケミカルバイオロジーによって, 未開の地であった転写伸長反応という複雑な生体反応の制御 機構という研究分野を切り開き、mRNA 合成速度のダイナ ミックな制御因子・制御機構を解明してきました。これから も,化学を基盤とした新たな技術や材料を開発するとともに, 学際性をさらに高めて高機能性バイオナノマシーンの開発に 挑戦していきたいと思っています.

濵□ 私は、生命を分子レベルで議論することができるのか どうか、もしできるとしたらそれは構造なのか、ダイナミク スなのか、情報なのか、その辺に興味があります。 さしせまっ た課題として、われわれが酵母生細胞のラマンスペクトルで 見つけ、ミトコンドリアの代謝活性を鋭敏に反映することを 明らかにした「生命のラマン分光指標」の起源を解明したい と思っています.

――本日はありがとうございました。