



薬を徐放できる次世代材料開発

医工連携の実践者⁹⁰⁾ 根岸雄一 東京理科大学教授

矢連携

薬をポリマーやカプセルに担持させて体内で上手に徐放させると、長時間にわたって濃度が一定範囲維持されることになり、濃度が上下しやすい通常投与に比べて効果と安全性が向上し、さらにコストも減ると期待されている。

最近、この体内徐放に大変向いているのではないかと注目されている材料がある。

有機分子の骨格が共有結合によつて組み合わさった「共有結合性有機構造体」(Covalent Organic Framework = COF)だ。その3次元構造は、多くの場合、軽くて強い多孔質材料となる。身近な多孔質材料である活性炭やシリカゲル、ゼオライトなどを思い浮かべていただぐと、モノを吸着しやすいイメージは湧くだろう。そして、同様の構造をつくれる炭素材料や「多孔性金属錯体(MOF)」と比

べてもCOFは軽量で強く、要素分子に付けられる官能基の幅広さなどから設計の自由度も高い。このため、触媒や気体分離などさまざまな用途に期待されている。

このCOFで、これまで報告されたなかで最大の4・7ナノメートル径孔を持ち、比表面積が1632 m²/g、密度最小の0・106 g/cm³という『TUS-64』を合成し、その構造解析に成功したといふ論文が1月の『Angewandte Chemie International Edition』誌に掲載された。

TUS-64は、摂氏約400度まで安定な構造を維持でき、気体分子の吸着性能に優れ、薬剤の運搬と放出を制御可能だといふ。カプトプリル、イブプロフェンで既報キヤリア分子よりも高い担持率だった。放出率は、カプトプリルや

イブプロフェンで既報キヤリア分子と同等、イソニアジド、5-FU、ブリモニジンについては既報キヤリア分子よりも低くなつた。実際の治療に用いれば、これまでより長く徐放できる理屈だ。また5-FUの放出挙動を、がん細胞内リ

ル(5-FU)、ブリモニジンの薬剤成分5種類を対象に送達・放出実験を行つたところ、すべて表面ではなく細孔内に収納され、既報ではなく細孔内に収納され、既報とも確認され、DDS(ドラッグ・デリバリー・システム)に用いる可能性も見えた。

この開発の中心になつたのが、東京理科大学理学部第一部応用化学科の根岸雄一教授(写真)だ。すでに金属ナノクラスター材料の研究では世界的に名を知られており、50歳からの研究者生活第二幕のテーマにCOFを選んだという。

東京ラブストーリーに憧れ

根岸氏は72年、埼玉県大里郡岡部町(現・深谷市)に沖電気の技術系社員だった父と専業主婦だった母との間の長男として生まれた。2歳上に姉、4歳下に妹がいる。親族に弓道の国体王者や春高バ



レーの出場者がおり、根岸氏自身も早くから体を動かすのが得意で、小学3年から6年まで柔道と少林寺拳法を習った。中学では陸上部に入り、400メートル走と走り幅跳びを県北部の大会で優勝した。県立熊谷高校に進んでからも、走り幅跳びを県北部の大会で優勝したが、インターハイには届かなかつた。

夏に部活を引退して、この先どうしようかと考え始めたときテレビで流れていたのが、ドラマ「東京ラブストーリー」だつた。そのイメージに憧れ、学校の成績が良くて物理を好きだつたことから東京大学理科I類を受験したが失敗。滑り止めの慶應義塾大学理工学部3系へ92年に進んだ。

現在から振り返つて見ると、半導体素子であるシリコンやゲルマニウムを微細化したら光つたとの報告が世界の科学界で話題を集めている時期だつたが、そんなことを知らない1年生の根岸氏はバブル末期の熱に当たられて大学へ通わず、紫色のスーツに身を包んでジュリアナ東京で踊り明かしたりした。

化学科へ進んだ2年生からは講義に顔を出すようになり、とても楽しそうに語りかけてくれる茅幸二・物理化学専攻教授の研究内容に興味を覚えて、出版されたばかりの著書『クラスター』を読んだ。まだナノテクノロジーの概念が一般化していなかつた時代に、マクロのときと異なる性質を持つナノサイズの原子・分子集合体（クラスター）の制御技術を探求していると知つて大いに感銘を受け、4年生から茅研究室へ進んだ。

チャンバーの真空中で、シリコンやゲルマニウムをレーザー照射で原子10個程度のクラスターに凝集させて、加速して粒子ごとに分離させてから再度レーザーを当て、その電子構造をオシロスコープの信号から推測するという卒業研究迷うことなく博士課程へ進んだ

1年目の98年8月、茅氏が獲得した科研費で雇用される嘱託助手となり、さらに翌年1月に日本学術振興会の特別研究員に採用された。4月に茅氏が分子科学研究所（愛知県岡崎市）の所長として転出、その後を中嶋敦助教授（現教授）が継いだ。

学位取得のメドは早々に立つて働いておらず、発光するほど電子バンドギャップはクラスターに存在しないと解釈できるデータが取れたとき、「この事実を知つてい

るのは世界中で自分だけだ」と快感を覚えた。その結果を、分子構造総合討論会（当時・現在は分子二・物理化学専攻教授の研究内容に興味を覚えて、出版されたばかりの著書『クラスター』）を読んだ。まだナノテクノロジーの概念が一般化していなかつた時代に、マクロのときと異なる性質を持つナノサイズの原子・分子集合体（クラスター）の制御技術を探求していると知つて大いに感銘を受け、4年生から茅研究室へ進んだ。

じ実験系を使つて、光らないはずのシリコンやゲルマニウムのクラスターが発光するのは、表面の酸化物のためにないかとの仮説検証に挑んだ。実験が得意で、データの背後にある現象を想像することも得意だつた。

迷うことなく博士課程へ進んだ1年目の98年8月、茅氏が獲得した科研費で雇用される嘱託助手となり、さらに翌年1月に日本学術振興会の特別研究員に採用された。4月に茅氏が分子科学研究所（愛知県岡崎市）の所長として転出、その後を中嶋敦助教授（現教授）が継いだ。

ある日、その年1月に分子科学研究所助教授として独立していた佃氏と酒を飲む機会があり、金属ナノクラスターの液相合成に挑もうとしていて助手を公募すると知られた。7月、博士課程を中退して佃研究室の助手に転身した。学位は翌年9月に取得した。

その少し前の94年に英國の研究者が、金溶液を還元して粒子析出したものの、真空中で粒子を凝集させる手法に限界を感じ、大気中（凝集抑制剤）として使つて粒子の径を一定以下に収める（原子の数を一定以下に収める）という簡便

金属ナノクラスター研究へ

挑み始めた。こうしてつくつた酸化物が想定どおり放つた赤い色を見たとき、再び快感を覚えた。この成果も分子構造総合討論会で報告、聴衆の中に次の上司となる佃達哉・東大助手（現・東大教授）がいた。

な手法を開発、合成化学の専門家以外もナノ材料合成分野に参入していた。根岸氏も佃研究室で、そうした金粒子を原子精度で制御するに挑んだ。試行錯誤の末、金属クラスターを精密かつ系統的に単離することに成功、その論文が05年の『Journal of the American Chemical Society (→ACの)』誌に掲載され、一躍世界からの注目されるようになった。

07年10月、佃氏が北海道大学教授に栄転した。独立先を探し翌08年、公募の出ていた東京理科大に講師として移籍、35歳だった。

独立後の研究テーマは、金属全般のナノ粒子合成とそのエネルギー・環境分野での応用をメインに据えた。

金属の粒子を小さく制御できれば、機器を小さくしたり、有用金属の使用量を減らしたりできるので、性能向上やコストダウンにつながる。

また、ナノサイズまで小さくすると、同じ元素で出来ていて通常のバルク金属と全く異なる性質を示すようになり、構成する原子の数が1個変わっただけでまったく

違った性質になつたりする。そして一元素だけで出せる機能は限っていた。根岸氏も佃研究室で、そ

れた合金クラスターにすれば、さらに性質が多様になる。性質の優れた粒子を開発できれば、水を太陽光のエネルギーで分解して水素製造する際の光触媒に用いたり、燃料電池の材料にしたりでき、脱炭素社会の実現に貢献する」というようになつた。

13年、准教授に昇進した。

この年、凝集抑制に用いる保護分子の組み合わせごとに金ナノ粒子を高い精度で分離する技術の確立に成功し、論文が『JACS』誌に掲載された。

翌21年には、金ナノ粒子触媒に保護分子が付いていることで反応物質との接近が妨げられていた問題で、保護分子を外しても凝集せず触媒としての特性も変わらない方法を開発、『Angewandte Chemie International Edition』誌に論文が掲載された。

可視光を水分解水素製造に用いることのできる光触媒も、実現間近まで漕ぎつけている。

1テーマ15年で2回目じ

23年で現在の職場に来てから15年経過したことになる。

根岸氏は独立当時、クビにならなければ定年まで30年研究できるけれど、同じテーマを深め続けるのはつまらないので、前後15年ずつに分けて別のことを行なうと考えていた。

予定の節目が近づき、自分たちの強みを生かせそうな別領域のテーマを物色したとき、目についたのが、05年に米国の研究者が開発

して線状に連結する技術を開発、『Materials Horizons』誌に論文が掲載された。

翌21年には、金ナノ粒子触媒に保護分子が付いていることで反応物質との接近が妨げられていた問題で、保護分子を外しても凝集せず触媒としての特性も変わらない方法を開発、『Angewandte Chemie International Edition』誌に論文が掲載された。

溶液中で原子を凝集させるだけゆえ設計が効かない金属と異なり、持たせたい性質から逆算して設計できる面白さがCOFはある。

一方、立体に精緻に組み立てていくのは難しく、構造解析も容易でないという。そこに金属ナノクラスター合成で培つたノウハウが生かせそうだった。

気体回収や燃料貯蔵などの用途も考えられるなか、最初に狙ったのがDDSや徐放に用いる薬剤キヤリアで、取り組み始めて最初に完成した「TUS-84」という材料に関しては、10月の『ACS Applied Materials and Interfaces』誌に論文が掲載されている。

現状、組み合わせる要素分子は購入しており、世界の最先端と競争していくには、いざれ要素分子の合成から手掛けていかねばならないが、すでにTUS-64に対する問い合わせがいくつも来ていることから、生体実験できるような共同研究者を募りながら、しばらくはその性質を洗練させていく」と注力する方針だ。

口ハスメディア 川口恭