

第75回

生物が産み出す マテリアルのすばらしさへ

近藤 哲男

九州大学 バイオアーキテクチャーセンターおよび
大学院生物資源環境科学府 教授

プロローグ

先日、ふとしたことから15年前の日記に目を通した。足掛け5年間のMcGill大学化学科のD.G. Gray教授の下でのポスト留学の後、日本で初めて就職した年である。そこにこんなことが書かれてあった。以下は抜粋である。

私自身初めは非常に苦しかったけれど、寛大にずっと見ていてくれたGray博士を恩師に持てたことを、本当に幸せであったと思っている。Grayさんにめぐり会えたことが、私の研究人生を変えたといっても過言ではない。…(中略)…私のモットーは、恩師から得た知識をもとに、恩師と全く違うことをすることである。そうすることが恩師への恩返しであり、独創的な研究への基礎と信ずるからである。要するに人真似が大嫌いなのである。成田空港から大切に運んできたこの思いを、忘れずに今後精進していきたい。

1988年8月8日に、カナダのモン
トリオールへ、いわゆるオーバードク
ターの状態で出発し、精神的に
は不安定な時期であった。

それだけにこの期間
は研究者として
得るものも
多大で

あった。日本の大学院の博士課程は、3年間で学位を取得することに追われる。私の場合は、研究テーマがセルロースを用いた機能材料の創製であったので、手法も知識も有機化学や有機合成に偏っていた。院生時代は、このままでは自分の研究者としての能力はすぐに尽きてしまうのではないかと、という不安が、頭になんともいえない「霞」をかけてしまった。その正体がなんだかわからないまま、まさにGrayな構造体であるセルロース液晶の研究を推進していたGray教授の研究室へと私は駆り立てられた。そして、Gray研究室の最初の日本人ポストドクとして雇われることになった。また、彼は当時49歳であり、1976年に初めてセルロース系の液晶形成を発見して以来、十余年経ており、この頃は新たな研究テーマを模索している最中であった。こういうボスの状態がさらに、私には刺激になった。しかも、「単純な実験で、研究の核を探るように。日本人はデータを多く出しすぎる。最小の努力で最

Tetsuo Kondo

1983年、東京大学農学部卒業。1988年、東京大学大学院農学系研究科博士課程修了(農学博士)、同年4月、学術振興会特別研究員、同年9月、McGill大学(カナダ)化学科博士研究員。1992年、森林総合研究所研究員、1993年、同研究所主任研究官。2000年、工学博士(京都大学)。2003年、九州大学大学院農学研究院助教授。2005年より現職、現在に至る。セルロース学会賞(1996年)、繊維学会賞(2005年)受賞。専門は、生物ナノ材料工学(Bio-Alchemy)、高分子物理化学、多糖化学。趣味は映画・音楽鑑賞、熱狂的長崎終身名誉監督ファン。



自然界の生物に学びつつ、新たなパターンをデザインすることで、自然に見られる以上の優れた性質や機能をひきだすことが可能であるとする近藤氏。現在は、Bio-Alchemyを駆使して、新たな独特の三次元構造をもつ材料の構築法を探索している。

大の効果をあげるように心がけなさい」と指摘までされた。

また、若気の至りというか、弱い立場の私がボスの研究方針にさからったのである。はっきり申せば、自分のまだ貧弱な有機化学の知識や技術を切り売りするようなことはしたくなかったのである。「自分の好きなようにやってみよう」という彼の半ば怒った表現に後戻りできないところに追い込まれた。Gray教授と同様に、私も自分の研究方向に暗中模索していた。唯一の解決策は、納得できる研究成果を自分で示すことだった。また、アフリカからの大学院生から、「日本人の研究者は哲学を議論することができるのか？」という質問を受けた。私には、「研究に哲学を考えながら行っているのか？」という疑問を彼の言外に感じた。そして彼はこう続けた。「日本の経済がいくら発展しても（この頃は日本のバブルの最盛期）、世界の誰も日本がトップと思わないだろう。日本が月へ人間を最初に送ろうとしたか？日本の科学に夢があるのか？…（中略）…アメリカは、そのために莫大な資金をなげうつことができる。それが、日本とアメリカの違いだ」とはっきり言われた。これは極論ではあるが、私には堪えた。例の霞は、「研究の哲学の存在」であったのである。私の扱っているセルロースは、天然では繊維形態で産生される。この天然繊維高分子は、自然が与えた最大の恵みの一つであり、長い研究の歴史がある。それをどう自分は捉えたらよいのか？この時期に、講義を大学院生にまじって聴講した。英語の上達にも、その後の研究の展開にも、このときの聴講は大変に役に立った。同時に、例の霞が頭の中から晴れていくような気がした。これ

まで見えなかったものがその輪郭を見せ始めた。それは、漠然とではあったが、分子設計して合成した化合物を用いて物理化学現象を解析しやすくモデル化し、構造と物性の相関から明確な解釈を可能にしようとする方向であった。生物素材については、水素結合形成が極めて重要であるため、この視点からの研究に、その後は集中できた。Gray博士も喜んでこの方針を受け入れてくれ、ようやくわれわれ二人の関係も氷解した。やはり、「結果がすべて」の北米であることを痛感した。それから20年近くたったのである。

現在、私はその頃のGray教授と同じ年代になった。そんな折、本誌への寄稿の依頼があり、これも何かの思し召しかとも思われた。本稿では、1992年の2月に帰国したとき、成田空港から大切に運んできた、あの思いがどうなっていたかを中心にお話させていただく。若輩の私がこんなことを述べるのは、恥ずかしい限りであるが、少しでも、若い研究者の方々のご参考になれば幸甚である。

1992年から1996年まで ——化学的思考への生物的思考の導入

1992年4月に当時国立農林水産省森林総合研究所に入所した。それに先立ち、2月に帰国後、農林水産省での最終面接試験を受験した。内閣官房からの質問の中で、「あなたはこれまで基礎研究を行ってきたようだけれど、農林水産省の国研（国立の研究所）は応用研究が中心です。応用研究はどうですか？」との質問があった。私は間髪をいれず、「基礎研究に勝る応用研究なし」と答えた。入所後5年は、これまで

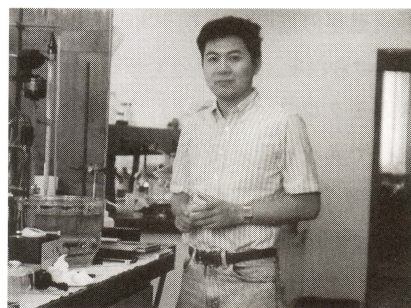


写真1 1990年Gray研究室にて
(カナダ・モントリオールMcGill大学化学科)

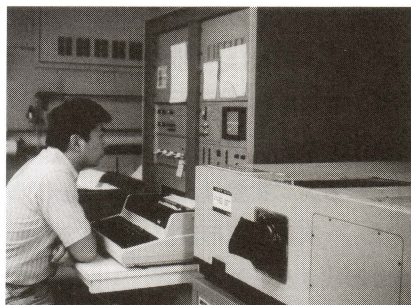


写真2 筆者が愛用していた当時の巨大な赤外分光装置
(Nicolet 7199 FTIR装置, McGill大学化学科にて)

の研究の継続でセルロース材料（結晶や非結晶領域、繊維、ブレンドフィルム等）中の水素結合形成の研究を行った。水素結合形成を行ううちに、*in vitro*では無秩序状態からセルロースの結晶などの秩序構造がどのように構築されるのか、そして*in vivo*では、樹木中でどのようにセルロース繊維が堆積しながら細胞壁を形成するのに関心が移ってきた。前者はこれまでの延長ではあったが、後者の研究展開に関しては、現在の独立行政法人森林総合研究所の片岡厚君をはじめとする研究員の人たちとの共同研究が契機となった。

樹木細胞壁形成について説明する。まず原形質膜上のセルロース合成酵素集合体(TC)から生合成されたセルロース分子鎖は直ちに配向し、結晶構造を形成して、およそ4.0 nm幅のセルロースマイクロフィブリル(ナノファイバー)となり、それが束になり、さらに堆積して細胞壁を構築する。樹木細胞壁は

形成過程の違いにより一次壁と二次壁に分けられる。構成成分であるセルロースのマイクロフィブリルは、一次壁と二次壁で異なった堆積をする。細胞壁は、細胞側（細胞膜）から新しい層が順を追って形成されるため、細胞膜表面に、まず一次壁が、次いで細胞膜側から一次壁との間に二次壁が分泌形成される。このように、内側から外側へ向かって二次壁、一次壁の順でファイバーが堆積する。一次壁は、細胞が伸長や拡大成長している間にマイクロフィブリルが堆積するため、網目構造を有するとされている。二次壁は、成長が停止した後、一次壁と原形質膜にはさまれた場で形成されることから、一次壁を足場にして、内側にらせん方向に堆積する。この階層構造が樹木を軽くて強固にしている。

また、セルロース繊維の結晶構造は2種類ある ($I\alpha$ と $I\beta$)。樹木の細胞壁を構成している繊維は、どのような結晶構造体なのか？ 当時、われわれは、これが疑問であった。一次壁の形成時期は細胞の拡大成長期であり、一方、二次壁形成期では細胞壁の肥厚期である。応力（あるいはストレス）がかかった状態で形成された一次壁のセルロース繊維の結晶構造は、二次壁のそれとは違うのではないかという仮説であった。電子顕微鏡的試料調製法と、その頃出来始めであった顕微赤外分光法とを組み合わせ合わせて検討した結果、主として一次壁繊維の結晶構造は $I\alpha$ であるが、二次壁では $I\beta$ であることが判明した¹⁾²⁾。

1997年から2002年まで
——生物的思考からナノ生物学へ

細胞壁形成を研究しながら、2つの

ことが頭をよぎるようになった。ひとつは、ストレス下での構造形成であり、もうひとつは、セルロースナノファイバーの生合成から、それをビルディングブロックとした高次への階層構造構築プロセスである。

● ストレス環境下で誘導されたプロトプラストの繊維分泌

シラカバ植物体の葉から細胞壁を除去した原形質体であるプロトプラストを単離し、試料とした。プロトプラストは、細胞壁がないため培養条件の影響を受けやすく、種々のストレスに対する細胞の応答を検討する試料として適している。そこで、プロトプラストの再生過程における物質生産としての細胞壁形成に着目した。植物体の成長や植物体から単離した組織培養の細胞分裂用培地に、高濃度の塩化カルシウムを添加し、さらに将来の地球環境の変化を憂慮して、酸性大気における生物の生育状況に設定した (pH 3.5) ストレスを、プロトプラストに付与し

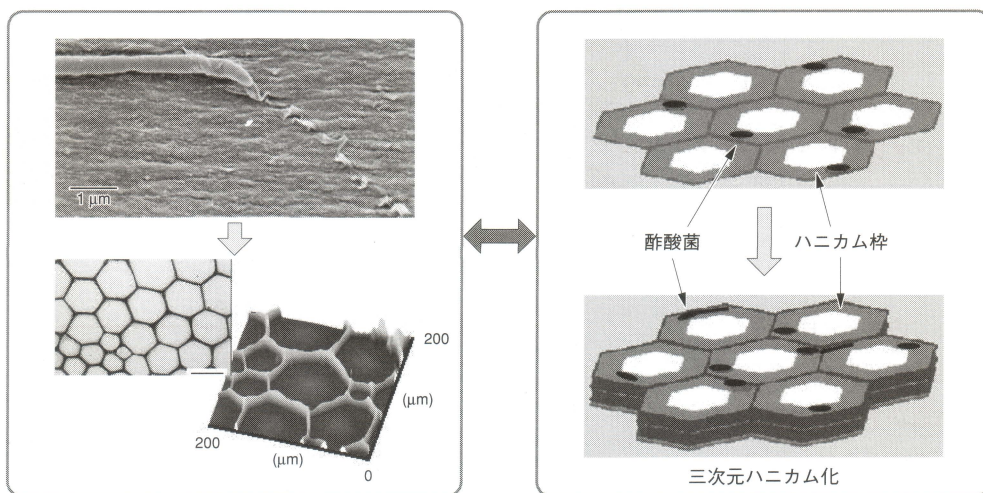
た。当初、私はプロトプラストが上記の過酷な条件なら死滅するであろうから、どのように活動停止するか観察するつもりであった。ところが、一部のプロトプラストは巨大化し、約1カ月半ののち、 β -1,3-グルカン鎖のカロースからなる約30 μm 径を有する繊維形態を、細胞外に向かって1カ所から約0.3 μm /分の速度で分泌し始めた (図1)。これは驚きであった。ストレスに対して、植物細胞は物質生産として応答したのであった³⁾。

● 酢酸菌をナノビルダーとして用いる自動三次元構造構築

セルロースファイバーの生合成のモデルには、酢酸菌 (*Acetobacter xylinum* = *Gluconacetobacter xylinus*) を使う系がよく用いられていた。この菌は、好気性のグラム陰性菌で、培地中のグルコースを炭素源に約50 nm幅で10 nm厚のリボン状のセルロースナノファイバーを合成する。このような菌が産生するセルロースをマイクロバイアルセ



図1 巨大化プロトプラスト（植物細胞）からの繊維の紡糸



左図：セルロースナノファイバーを分泌する酢酸菌（上）とハニカム細孔を有するセルロースフィルム（下）
 右図：ハニカム枠の上を、セルロースナノファイバーを分泌・堆積させながら制御走行する酢酸菌の模式図。
 この繊維の堆積により三次元ハニカム構造体が自動的にでき上がる

図2 ハニカムパターンを持つセルロースの足場

ルロース（＝バクテリアセルロース）と呼ぶ。食品のナタデココは、このファイバーが三次元網目構造になったものである。この菌は、菌体外への繊維分泌の際の噴出エネルギーを駆動力として分泌方向と逆方向に運動する。それぞれの菌が任意の方向に走行するため、分泌ナノファイバーのネットワークが形成される。1998年、学会の帰途、酢酸菌の研究で有名なテキサス大学のBrown教授の研究室を訪れたとき、この走行の様子を光学顕微鏡ではじめて見て、私は感激した。同時に、このランダムに走行する菌を、電車のようにレールにきちんと沿って動かしてみたいくなったのである⁴⁾。本当に、「百聞は一見に如かず」である。

帰国後すぐに、細胞を培養する足場の作製にかかった。すでに作っていたセルロース分子の配向フィルムで試みた。その結果、構造構築の方向を制御させる「テンプレート（レール）」という機能がフィルムに付与された⁵⁾。さらに、ハニカムパターンを持つセル

ロースの足場を設計できた⁶⁾。図2で模式的に示すように、そのレール上で酢酸菌の培養を行うと、分泌セルロースナノファイバーの堆積方向が同時に制御され、足場パターンのままで、その三次元構造体が自動的に構築されていくという低エネルギーで生産から構造成形までを行うプロセスができ上がる。しかも、この三次元構造体は、高結晶性のセルロースナノファイバーから成っているため、十分な強度をもち、生分解性があるのはもちろんのこと、生体適合性もあり、ナノからボトムアップ的に構築される機能材料として期待される。

この材料構築法のコンセプトは、酢酸菌の物質生産に起因する自由運動を、セルロース分子からなる種々の二次元足場パターンを用いて制御することにある。このことは、あたかも家を建築する際に、まず土台を作り、その上に建材を積み重ねていくことを連想していただくと理解しやすいであろう。土台が高分子レールからなるテンプレ

トであり、酢酸菌が分泌する繊維が建材、菌自身が家を建てていく大工さん（ナノビルダー）ということになる。

2002年から現在まで
 — ナノ生物学から材料学へ

2003年4月から九州大学大学院生物資源環境科学府で勤務することになった。すなわち、研究に教育が加わったのである。若い学生諸君との共同研究の始まりでもあった。また、2005年4月からは、新たに現在の研究室を立ち上げた。そのために、新たな展開を含んだ研究方向が必要であった。私は、それまでの研究に基づいて、「水と生物機能を用いるバイオ錬金術：Bio-Alchemy」を基本コンセプトとした。以下にその一部を紹介する。

生物体あるいは生物由来の構造素材は、ナノからマイクロに至るそれぞれのサイズで制御された階層構造を有している。筆者らは、前述のように、生

物の生産機能を用いて、任意の形状やパターンニングをもつナノ／マイクロ三次元構造制御材料を水系で構築するという、材料創製における自然にやさしい究極のデザインを検討してきた。しかし、植物体の骨格を形成しているセルロースや、昆虫や甲殻類の外皮の主成分であるキチンなどのいわゆるバイオマス資源は、天然のビルドアッププロセスによりその構造がすでに構築されてしまっている。このように、すでに自然が構造を作ってしまったものをどうしたらよいのか？ 有効に用い、しかも自然にやさしいプロセスで機能材料へと変換できないものか？

そのためには、水素結合のような相互作用だけを切断する方法はないものかと考えた。水中カウンターコリジョン法（水中対向衝突）を用いると、天然素材において共有結合はそのまま、集合構造だけを剥がして迅速に微細化することができることを見出した⁷⁾。この水中対向衝突法とは、水に懸濁した天然試料を、相対する2つのチャンバーに同時に分離し、両方から一点に向かって高速噴射（マッハ2）、衝突させる技術である（図3）。図3の上の写真は、左から、未処理セルロース繊維／水、数回衝突でエマルジョンへ、そしてさらに数十回で半透明な水液に変化することを示している。この方法を未利用バイオマスへの前処理として適用させ、成分をナノ分散させることにより、それらの酵素分解あるいは発酵の効率が格段に向上した（特願2006-003885）。また、ナノ化天然セルロース繊維を紙上に塗布すると、親水性である紙表面の性質を耐水性、耐油性に変えることが可能であることを見いだした（特願2006-25869）。さらに筆者は、本手法を用いて、ポリ乳

酸とセルロースナノ繊維との水中ナノ複合化によるポリ乳酸の特性向上に成功した（特願2006-143091）。このように、水中対向衝突法は幅ひろく、未利用バイオマスの水溶化や微細化に適用可能な手法であると期待される。

エピソード

自然界では、形、色彩、動きなどのさまざまなパターンと、生物の営みにおける機能とが密接に関連している。筆者は、それらのパターンに学びつつ、新たなパターンをデザインすることで、自然に見られる以上の優れた性質や機能を引き出すことができると考えている。生物を利用した材料形成は時間がかかるため、工業的にはどうかとよく言われる。しかし、エネルギーを大量に使わずにものづくりができる。これからのものづくりは、時間軸とエネルギー負荷の双方向を見ながら進めていく必要がある。

このコンセプトをもとに私は現在、

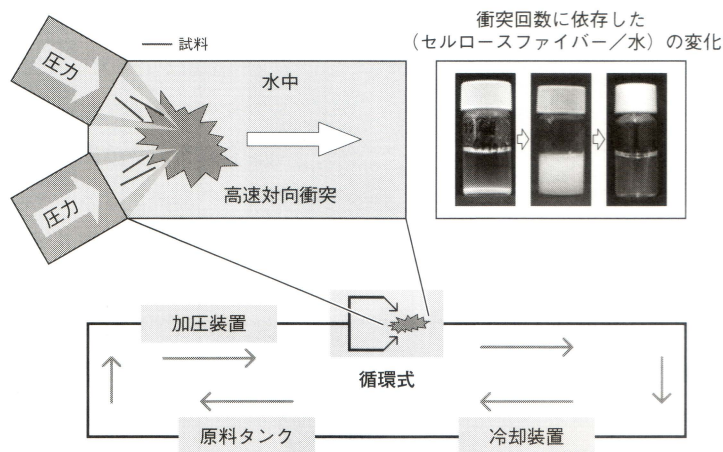


図3 水中カウンターコリジョン（対向衝突）法のプロセスと、それにより処理されたセルロース／水懸濁液の変化

サイエンティフィックでありながら、美しい研究開発をモットーに水と生物機能を用いるバイオ錬金術「Bio-Alchemy」を駆使して新たな独特の三次元構造をもつ材料の構築法を探索している。

以上が、1992年の2月に帰国したとき、成田空港から大切に運んできた、「あの思い」から、現在に至るまでの顛末である。ナノオーダーでも読者の方々のご参考になったでしょうか？

【引用・参考文献】

- 1) Y. Kataoka and T. Kondo: *Macromolecules*, **29**, 6356 (1996).
- 2) Y. Kataoka and T. Kondo: *Macromolecules*, **31**, 760 (1998).
- 3) 近藤哲男, 馬越淳, 安部久, 笹本浜子: 特許第3936522号 (特願2000-220419); 瀬山智子, 近藤哲男: 高分子, **56**(10). 印刷中; T. Seyama *et al.*: *Planta*. 投稿中
- 4) T. Kondo, M. Nojiri, Y. Hishikawa, E. Togawa, D. Romanovic and R.M. Brown, Jr.: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **99**, 14008 (2002); T. Kondo: *Nature Science Update*, 8 October 2002. Available from: <http://www.nature.com/nsu/021007/021007-1.html>
- 5) T. Kondo, E. Togawa and R.M. Brown, Jr.: *Biomacromolecules*, **2**, 1324 (2001).
- 6) W. Kasai and T. Kondo: *Macromol. Biosci.*, **4**, 17 (2004).
- 7) 近藤哲男, 森田光博, 早川和久, 恩田吉朗: 特開2005-270891; 近藤哲男: *Cellulose Commun.*, **12**, 189 (2005).