

創新

NFM～未来を切り拓く架橋～

Vol.3

早稲田大学ナノ・ライフ創新研究機構
ナノテクノロジーフォーラム



WASEDA University
早稲田大学

Contents

ごあいさつ

- 1 ナノテクノロジーフォーラム会長ごあいさつ
- 2 ナノ・ライフ創新研究機構 機構長ごあいさつ

ナノ・ライフ創新研究機構所属の研究者紹介 ～未来の早稲田を担う研究者～

- INTERVIEW No.16
- 3 小柳津 研一(早稲田大学理工学術院/教授)

INTERVIEW No.17

 - 5 浜田 道昭(早稲田大学理工学術院/教授)

INTERVIEW No.18

 - 7 由良 敬(早稲田大学理工学術院/教授)

INTERVIEW No.19

 - 9 須賀 健雄(早稲田大学理工学術院/准教授)

機構紹介

- 11 ナノ・ライフ創新研究機構 紹介

入会案内

- 13 ナノテクノロジーフォーラム 紹介・入会案内



早稲田大学ナノテクノロジーフォーラム
会長(2024年6月就任) 濱 逸夫

ライオン株式会社 相談役

◆ 機構長ごあいさつ

早稲田大学における本格的なナノテクノロジーに関する組織化活動は、2001年文部科学省COEプログラム「分子ナノ工学」の採択を契機に始まりました。理工学部内の分野横断の学際的大学院専攻であるナノ理工学専攻を設置するとともに、教育と表裏一体で連携した研究機関としてナノテクノロジー研究教育拠点であるナノ理工学研究機構を設立し、これまで学内のみならず世界的なナノ理工学研究の一端を牽引して参りました。その中心的研究施設として、世界的に見てもトップレベルのクリーンルーム施設を備えたナノテクノロジーリサーチセンター(NTRC)を文部科学省ナノプラットフォーム事業の支援の元に設置しました(2021年度に新たに採択されたマテリアル先端リサーチインフラに引き継がれて行きます)。そして、これらの実績を引き継ぐと共に、学内のバイオ・医療に関する研究連携組織であった先端科学・健康医療融合研究機構(ASMeW)と統合して、環境・エネルギー、医療・生命科学、情報通信にまたがる非連続なイノベーションを横断的に支え創出する基盤拠点として、2015年にナノ・ライフ創新研究機構を創設しました。本機構のキーワードは、「グリーンデバイス」、「エネルギー」、「革新的マテリアル」そして「ライフサポート」で、現在5つのプロジェクト研究所を中心に、気鋭の研究者と学生が公的研究プロジェクトに加えて企業との多彩な連携により活発に活動しており、学生を含めて約300名の研究者の成果創出の一大研究教育拠点となっています。さらに2004年にナノテクノロジーに関する産官学連携プラットフォームとしてナノテクノロジーフォーラム(NFM)を設立し、産業界と大学、学生の交流を推進し、研究シーズの社会展開や人材育成を行って参りました。本フォーラムの活動をベースとして共に育った若手人材が担い手となって、ナノ・ライフの分野において世界の技術を牽引してくれることを期待しております。



早稲田大学ナノ・ライフ創新研究機構
機構長 小柳津 研一

早稲田大学理工学術院 教授

◆ 会長ごあいさつ

早稲田大学ナノテクノロジーフォーラム(以下NFM)は、早稲田大学におけるナノテクノロジーおよび生命・医科学分野における先端研究を展開するナノ・ライフ創新研究機構を母体として産官学の連携を進め、さらなる研究の発展およびイノベーションを育む【場】として活発な活動を続けております。その具体的対象領域は今もっとも関心が寄せられている「健康・医療」、「環境・安全」、「クリーンエネルギー」、「グリーンエレクトロニクス」、「加工・計測・分析」の5分野を学術研究の中核としています。NFMではそれぞれの分野間連携を図る中で、特に若手人材の育成に重きを置き、我が国の産業発展へ将来の担い手を送り出すための教育実習の場として、さまざまなイベント企画を実践しております。

新型コロナウイルス感染症の蔓延により活動が大きく制約を受けましたが、会員企業若手人材を対象とした交流勉強会は、上記研究分野の先端を担う教授陣や講師の皆さんが、アドバイザーとして積極的にイベントに参加していただき、好評を博すことができました。加えて、会員企業による技術紹介は、異業種間交流の場として、また、学生にとっても社会の最先端で活躍されている企業人と関わり合える貴重な機会として人気があります。官民研究機関への見学会も年2回実施予定です。今後も参加された皆さんのアンケートを参考にしながら、充実したプログラムを提供して参ります。

一方、本冊子「創新」では、最先端技術を紹介するシリーズ「未来の早稲田を担う研究者」を掲載しております。一時期コロナ禍により中断せざるを得ない状況でございましたが、本年度より、世界トップレベルの研究に携わる教授陣の協力を仰ぎながら、多くの最先端技術を紹介できるようシリーズを再開いたします。

NFMの活動が、当会研究者との共同研究や技術支援、コンサルティング等へのきっかけになると共に、会員の皆様の新たな事業開発やイノベーションの一助になれば幸いです。今後とも、皆さま方からの絶大なるご支援、ご鞭撻をお願い申し上げます。



副機構長

朝日 透

早稲田大学理工学術院 教授



副機構長

谷井 孝至

早稲田大学理工学術院 教授

産官学連携・海外連携による ボーダレスな研究教育の推進

本機構は、前身のナノ理工学研究機構とASMeWで実績を重ねた研究者と、最先端の装置群を結集しました。世界でもトップレベルと自負する研究者・学生達の自由な発想によるシーズの創出、基盤強化の裏付けのもと、世界的課題を見据えたバックキャスト型やVUCAの時代に対応できる研究開発を積極的に推進して参ります。学際的大型研究費の導入に向けた体制を整備しながら、産官学連携によるナノ・ライフイノベーション研究の世界的なプラットフォームを形成、若手研究者や技術者の高度教育、博士学生への研究支援の機能も強化し、社会の要請に応える人材の育成に努めます。また、学会との連携強化を図り、国際会議・大会等を主催することで本機構の国際認知度を向上させ、海外も含めた連携研究体制を構築します。国内外の優秀な人材を獲得し、ナノテクノロジーを基盤としたボーダレスな研究を推進します。

早稲田大学 理工学術院／ナノ・ライフ創新研究機構
小柳津研一 教授

機能性高分子、特に高密度レドックス高分子を用いた有機電池、水素キャリア高分子、高屈折率高分子、低誘電損失高分子の開発と将来的な社会実装に向けた応用研究に取り組む。近年は、マテリアルズ・インフォマティクスによる材料開発にも積極的に挑戦している。2013年科学技術分野の文部科学大臣表彰、2022年高分子学会賞を受賞。



エネルギー課題解決に、有機高分子で挑む

持続可能な社会の実現に向けた世界的な潮流の中、今後ますます高速・高密度化への要求が高まる電力貯蔵、水素貯蔵、高速通信などに対して、希少金属資源に依らず、環境調和型で安全かつサステナブルな機能性材料が求められています。そのひとつの解として私たちは、有機性高分子を提案しています。これまでの社会では、作る・使う・廃棄する、ということを繰り返してきましたが、今後は使ったものをできる限り再利用することがより一層求められます。その点で、環境適合性があり重金属フリーな化学物質である有機物からなり、かつ基本的に分解性を有している有機高分子材料は、時代の要請に適った材料であるといえます。そのため特に、目的に合う分子機能を持たせた有機高分子の研究が現在非常に盛んに行われています。

その中で私たちは、電池を構成する活物質や、水素を貯蔵する水素キャリア材料を、有機高分子で実現することを目指しています。また並行して、従来の限界を超えた高屈折率高分子や低誘電損失高分子を創出することにも挑戦しています。具体的な研究テーマとしては、大きく二つあります。一つ目はエネルギーの貯蔵・変換に関わる機能性高分子です。電気や水素を溜めるといのは、すなわち、化学エネルギーに変換し材料の中に可逆的に蓄えることから、それができる機能性高分子をデザインして創製する研究ということになります。二つ目は光学特性や誘電性に関わる機能性高分子の研究開発です。ここでいう光学特性は、可視光線に対して透明で屈折率が非常に高い高分子材料のことで、薄いレンズとして用いたり、発光デバイスの表面に薄く形成させるだけで光の取り出し効率を高めたりする効果が期待できます。誘電性に関しては、高速通信向けに、誘電損失が小さい材料を産学連携で共同開発しており、実用化に向けて邁進しています。



図1 エネルギー貯蔵を担う機能性高分子の設計と応用

研究室で培ってきた高分子合成法で、新しい材料をデザイン

屈折率や誘電率には、電子がどれくらい分極するかという物性が関わっているのですが、この分極を制御する独自の理論や合成法を私たちは有しており、様々な有機機能性材料の創製に活用しています。従来から当該合成法を用いて耐熱性に優れたエンジニアリングプラスチックの研究に取り組んできており、その過程で、ポリ(フェニレンスルフィド)にヒドロキシ基を導入することで透明かつ屈折率が高い材料になることが分かっていました。水素結合性によって高分子鎖間の隙間が小さくなって材料の密度が上がることにより、屈折率が増加します。そのため、水素結合性に着目して材料探索を進めた結果、ポリ(チオウレア)に行きつきました。チオウレアに含まれる硫黄原子は分極しやすく、一般的な水素結合よりも「無秩序な」分極性水素結合を形成する性質を持ちます。この性質を利用し、分子設計によって高分子化することで、可視光域で屈折率1.8超かつ高透過率(92%)を有する材料を創製するに至っています(Adv. Funct. Mater. 2024, DOI: 10.1002/adfm.202404433)。

また、ミュンヘン工科大学Rubén Costa教授との共同研究により、ポリ(チオウレア)の溶液を発光電気化学セルに薄膜コーティングすること

で、その高屈折率により発光効率を向上させることも実現できました。さらに、ジアミン化合物を添加して50℃で加熱するだけで分解することも可能ですから、循環性や再利用性に優れた材料でもあります。非常に将来有望な材料であると思っていますので、今後さらに精密な制御により安定的に性能を引き出せるように研究を進めていきたいです。

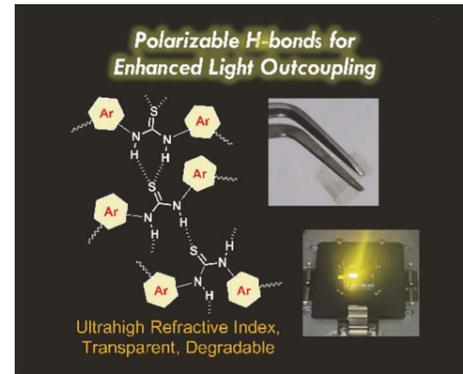


図2 分解性を有する透明・高屈折率高分子

社会実装に向けて、化学の力で未来を描く

私たちは、「役立つ化学・役立つ化学」として応用化学を追究することを重視しています。例えば水素貯蔵ポリマーであれば、分子レベルで反応性が良好だけでなく、1gや1kgといったポリマー材料全体つまりモノとして化学反応により水素を蓄え、化学的に安定して保持し、さらにその後ある条件下ではきちんと水素を放出してくれる材料を開拓するところまでを第1段階として考えています。水素貯蔵ポリマーに水素を吹き付けることで表面から内側に向けて濃度勾配を作ると、交換反応によって内側までバケツリレーのように水素(2個のプロトンと2個の電子)が運ばれて行き、材料全体として水素を蓄えることができます。私たちの開発した材料では、水素貯蔵密度も水素吸蔵合金に匹敵するところまで性能が上がってきています。これも有機材料で自由に分子設計できるからこそ得られる成果だと思っています。私は化学屋として、分子を設計しているときに最も楽しいです。成果が出ると、もっと、次は、と学生と一緒にわくわくしています。最近では、マテリアルズ・インフォマティクスの手法も積極的に活用しています。とはいえ最初は非常に泥臭く、論文から実験データを抽出して500件ほどのデータベースを構築しました。データがある程度集まると、材料の物性予測に利用できるようになり、材料探索の効率化が進んでいます。アナログとデジタルと、良いところをうまく取り入れながら、未来社会に役立つ材料の開拓を進めています。

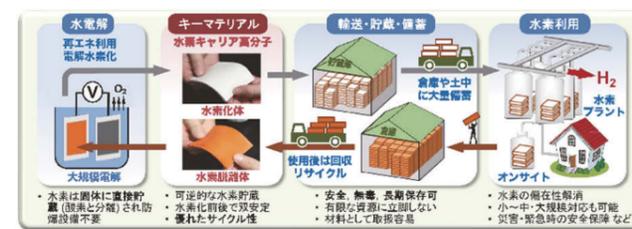


図3 水素キャリア材料としての高分子

また、将来、水素をエネルギーキャリアとして用いる社会がくることを想定して、この水素キャリアポリマーをどのような形で社会に実装していくのかということも考えています。そのひとつとして、乾電池あるいはコピー用紙のように、コンビニやスーパーなどで手軽に購入でき、使い終わったら家庭や事業所単位で交換してリサイクルルートに乗せられるような、分散型のエネルギーキャリアとして展開できるのではないかと期待しています。都合の良いことに、水素を溜めているときと放出したときでは色が変わりますので、化学に詳しくない一般の方でも、見た目を使い終わりの判断ができます。まだ思い付きの域ではありますが、水素用の新しいインフラを用意する必要もありませんので、これまでの大規模集中型から小規模分散型の水素エネルギーへ無理なく移行できるかもしれません。今後も、社会に役立つ有機分子を積極的に提案していきたいと考えています。



参考文献

[1] R. Kato, K. Yoshimasa, T. Egashira, T. Oya, K. Oyaizu, H. Nishide, "A Ketone/alcohol Polymer for Cycle of Electrolytic Hydrogen-fixing with Water and -releasing under Mild Conditions", Nature Commun., 7, 13032 (2016). DOI: 10.1038/ncomms13032 (Open Access)

[2] K. Sato, R. Ichinoi, R. Mizukami, T. Serikawa, Y. Sasaki, J. Luttenhaus, H. Nishide, K. Oyaizu, "Diffusion-cooperative Model for Charge Transport by Redox-active Nonconjugated Polymers", J. Am. Chem. Soc., 140, 1049-1056 (2018). DOI: 10.1021/jacs.7b11272

[3] K. Hatakeyama-Sato, T. Tezuka, M. Umeki, K. Oyaizu, "AI-assisted Exploration of Superionic Glass-type Li+ Conductors with Aromatic Structures", J. Am. Chem. Soc., 142, 3301-3305 (2020). DOI: 10.1021/jacs.9b11442

[4] S. Watanabe, K. Oyaizu, "Designing Ultrahigh-refractive-index Amorphous Poly(phenylene sulfide)s Based on Dense Intermolecular Hydrogen-bond Networks", Macromolecules, 55, 2252-2259 (2022). DOI: 10.1021/acs.macromol.1c02412

[5] K. Hatakeyama-Sato, K. Oyaizu, "Redox: Organic Robust Radicals and Their Polymers for Energy Conversion/Storage Devices", Chem. Rev., 123, 11336-11391 (2023). DOI: 10.1021/acs.chemrev.3c00172

[6] S. Watanabe, L. M. Cavinato, V. Calvi, R. van Rijn, R. D. Costa, K. Oyaizu, "Polarizable H-bond Concept in Aromatic Poly(thiourea)s: Unprecedented High Refractive Index, Transmittance and Degradability at Force to Enhance Lighting Efficiency", Adv. Funct. Mater., 2404433 (2024). DOI: 10.1002/adfm.202404433

[7] K. Oyaizu, "Reversible and High-density Energy Storage with Polymers Populated with Bistable Redox Sites", Polym. J., 56, 127-144 (2024). DOI: 10.1038/s41428-023-00857-7

早稲田大学 理工学術院／ナノ・ライフ創新研究機構
浜田道昭 教授

人工知能などの情報科学や数学、統計学、物理学、化学などのさまざまな知見を駆使して、生物学、生命科学、医学、薬学(創薬)分野の諸問題を解決することを目指す。2023年4月から日本バイオインフォマティクス学会副理事長を務める。2017年科学技術分野の文部科学大臣表彰若手科学者賞受賞。



データを駆使して、RNAの機能解明に挑む

私たちの体がどのように成り立ち、機能しているのかという古くから続く疑問に対し、多くの研究者が実験や測定を繰り返しながら、知見・データを蓄積してきました。特に近年では実験機器や計測機器の進歩が著しく、非常に詳細なデータが大量に得られており、そのすべてを活用できていないという現状があります。そこで私たちは、蓄積され今後も増えていくであろうビッグデータを分析して新しい生物学の知見を見出し、医学や創薬へ応用するためのデータ駆動型生命科学の推進に向け、バイオインフォマティクスの理論・アルゴリズム・ツールを開発しています。

私たちの研究対象の基軸は、リボ核酸(RNA)です。分子生物学の基本的原理とされるセントラルドグマでは、DNAに書き込まれた遺伝情報からRNAが合成(=転写)され、転写されたすべてのRNAから様々なタンパク質が合成(=翻訳)されて、細胞内で多様な働きを担っている、と考えられてきました。しかし近年では、タンパク質に翻訳されないままに細胞内で機能しているRNAであるノンコーディングRNA(ncRNA)が多く発見されています。ヒトの場合、タンパク質に翻訳されるRNA(mRNA)は2万程度と考えられていますが、その数をはるかに超えるncRNAがあるとも言われています。さらに、当初は、分子数が小さいものが主流でしたが、最近では、特にヒトのような高等生物の細胞で分子数の多いncRNA(long-ncRNA;lncRNA)が存在することも分かってきました。lncRNAの中には、がんや神経変性疾患などの疾病に関係しているものがあることも明らかになっています。ですから、未解明のncRNAの機能を、データ分析手法で効率的に明らかにすることで、医学や創薬にも貢献できるのではないかと考えています。

相互作用を考慮したRNAの機能解明

私たちの研究の特徴として、分子間相互作用に着目した解析を進めていることが挙げられます。体内で働いている分子は、単独ではなく細胞内で協調しながら機能を果たしています。そのため、あるncRNAの機能を調べる場合、どのようなパートナーと一緒に働いているのかということを見る必要があるのです。多種多様な組み合わせが考えられますので、これを実験でひとつひとつ確認していくことは現実的ではありません。そこで私たちは、RNA同士の相互作用を計算科学で網羅的に見つけ出すようなアルゴリズムを考案しました。臨床で使用されている抗がん剤が効果を発揮しない事例の分子メカニズムを解明するなど、応用面での成果も得られています。分子メカニズムが分かれば、どうしたらその働きを活性化させたり、あるいは阻害したりできるか、ということを考えるフェーズに移行することができます。実際に創薬に至るには、まだいくつもハードルがありますが、スタートラインに立つところまでは来ていると考えています。

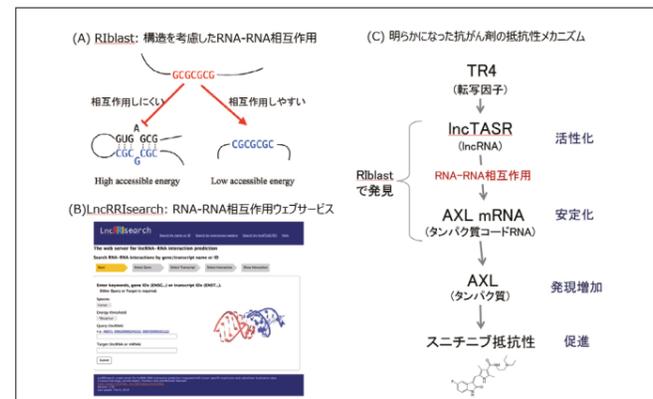


図1 Ribblastで予測するRNA-RNA相互作用(A)。Ribblastをもとに構築したWebサービス(B)。Ribblastを用いて明らかになった抗がん剤の抵抗性メカニズム(C)。

RNAを活用した創薬への貢献

現在の医薬品開発の現場では、創薬プロセスの長期化と高コスト化が大きな課題となっています。また、現在主流の低分子化合物薬では対応できないターゲットが多く存在しており、この領域の高効率な創薬技術への期待が高まっています。そこで私たちは、大きく二つのアプローチで創薬に貢献し得る技術開発を進めています。

ひとつめは、低分子化合物をRNAに置き換えるRNAアプタマーの創薬研究です。RNAは低分子化合物よりは分子量が大きく、もうひとつの次世代薬とされる抗体医薬よりも分子量が小さいため、これらの中間領域をカバーする薬として期待できます。現在RNAアプタマー医薬品はまだ世の中に2種しかありませんから、多様なターゲットに対応し得るRNAアプタマーを効率的に見つけたり、同じ機能をもった分子を人工的にデザインしたりできる手法を開発しています。分子デザインに関しては、計算機で現実的なレベルのものだけを出力させることは可能ですが、その制限下では手堅く同じようなものしか生成できません。せっかく人間の脳ではないものに「考えて」もらうのですから、突拍子もないようなものも含め、多様性を残した出力が得られるように設計を考えています。

ふたつめは、今後ncRNAに関係するような疾患がさらに多く見つかってくるだろうという予想のもと、多くの医薬品がターゲットとしているタンパク質のかわりにncRNAをターゲットにする研究です。こちらは、RNAアプタマーよりも新しい試みで、数年前から国のプロジェクトが立ち上がったばかりです。ncRNAをターゲットにする場合に必要となるような情報、データを集めて基盤となるデータベースを作り始めたところです。

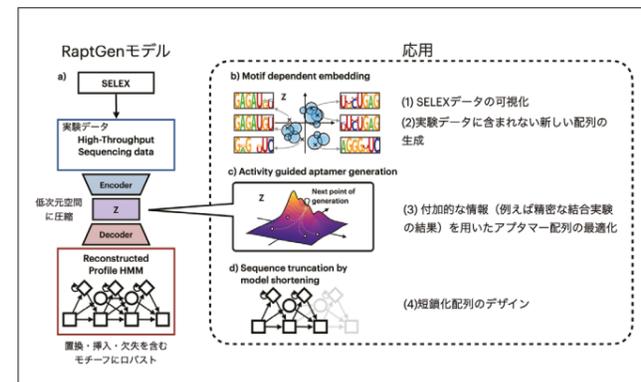


図2 RaptGenのモデル(左)とその応用(右)

実験系研究者とともに100年先まで役立つ技術を開発

私たちは、計算機を用いて研究を行っており、実験系を持っていません。データベースを構築する際のベースとなる大規模データ取得や、アルゴリズムやツールを開発した際の検証などで、必ず実験系の共同研究者に頼ることになります。しかしながら、どちらかが一方的に頼るのではなく、お互いにwin-winになれるようなテーマで進められ

ることが理想的だと考えています。パートナーは大学が多いのですが、ベンチャーを中心に、企業との共同研究も進めています。企業や研究所からの社会人博士学生も多く受け入れていますが、また学外だけでなく、学内の異なる分野の先生との共同研究も始めています。例えば、量子コンピュータとバイオインフォマティクスと創薬とを組み合わせるといって、萌芽的な研究などですね。私は出身分野が数学ですので、その領域の知見も活かせるという点で、楽しみつつ進めているテーマのひとつです。

面白そうだと思う新しいテーマにも積極的に取り組んでいます。例えば、セントラルドグマにおいては、DNAからRNAが転写され、タンパク質に翻訳されたのち、RNAは分解されて終わるものとされています。ただ近年、その分解されたRNAが、新しいRNAの転写のために戻ってくるという分子レベルでの現象が明らかになってきました。「死んだ」RNAが新しいRNAを「生む」ということで、RNA転写学と名付けて、詳細の解明に取り組もうとしているところですが、新しいことに取り組むと失敗することも多いですが、すべては失敗の上で成り立つものだと考えています。学生にも、失敗はするものだ、失敗しないと良いものがない、と言っていますし、私自身、失敗を繰り返しながら、100年先まで役に立つような技術を生み出していきたいと考えています。



参考文献

- [1] Sumi S, Hamada M*, Saito H*. Deep generative design of RNA family sequences. Nat Methods. 2024 Mar;21(3):435-443.
- [2] Zeng C, Chujo T, Hirose T*, Hamada M*. Landscape of semi-extractable RNAs across five human cell lines. Nucleic Acids Res. 2023 Aug 25;51(15):7820-7831.
- [3] Iwano N, Adachi T, Aoki K, Nakamura Y, Hamada M*. Generative aptamer discovery using RaptGen. Nat Comput Sci. 2022 Jun;2(6):378-386.
- [4] Ishida R, Adachi T, Yokota A, Yoshihara H, Aoki K, Nakamura Y, Hamada M*. RaptRanker: in silico RNA aptamer selection from HT-SELEX experiment based on local sequence and structure information. Nucleic Acids Res. 2020 Aug 20;48(14):e82.
- [5] Fukunaga T, Hamada M*. Ribblast: an ultrafast RNA-RNA interaction prediction system based on a seed-and-extension approach. Bioinformatics. 2017 Sep 1;33(17):2666-2674.

早稲田大学 理工学術院／ナノ・ライフ創新研究機構
由良敬 教授

データサイエンスを基盤として、ゲノム塩基配列データからタンパク質の構造や機能を解明し、コンピュータ上で予測、再現することを目指す。2017年 Biophysics and Physicobiology Editors' Choice Award、2018年度早稲田大学リサーチアワード受賞。



生命のシステムを知る

生命や生命活動がどのような仕組みで成り立っているのか、ゲノムを比較することから明らかにしようとしています。パイプが動く仕組みを知りたいから解体して各部件の機能を確認するのと同じように、生命の仕組みを知りたいからDNAに記された全遺伝情報であるゲノムにまで分解してその働きを観察する、というわけです。地球上には多種多様な生物が存在していますが、ゲノムレベルでは共通しているものも多くあります。そのような共通項は、生命が地球上に誕生して以来、連続と受け継がれてきた情報であり、そこに生命の本質があるはずだと信じて分析を続けています。

一例をあげますと、地球上には光る生物が多く見つっていますが、光る原理は様々です。ホタルやホタルイカ、ウミホタルなどは体内にもツルシフェリンがルシフェラーゼの触媒作用によって酸化される化学反応により発光しますが、このルシフェリンやルシフェラーゼは生物によって異なる化学物質です。オワンクラゲはGFPというタンパク質が蛍光を発することで光っています。このほかにも、光を反射して光っているように見えるクラゲや、共生している微生物や菌が光っているだけという場合もあります。これだけ多様ですから、生命誕生の

ときに一律に持っていたわけではなく、進化の過程でそれぞれが獲得してきた特性と言えます。では、どのようにその特性を獲得したのか、という疑問が生じますが、これがいまだに未解明なのです。ルシフェリンが体内でどのように生成されるかということすら分かっていません。このような未解明の生命システムをひとつずつ紐解いていくことが、私たちの研究テーマです。

昆虫採集のように、つぶさに観察をして法則を見抜く

私の研究室では、対象とする生物の全ゲノム塩基配列を決定した後、コンピュータ上であらゆる分析・試行を行います。配列情報から生成されるタンパク質の立体構造を予測し、さらにその機能を推定します。タンパク質と一言で言いましたが、体を構成するものや、DNAの読み取りに使われるものなど様々ですし、初めて扱う生物であれば何種類のタンパク質を作るのかさえ分かっていませんから、なかなか気の遠くなる作業です。作業を進める中で、タンパク質同士がくっついたり離れたりする際に、何かを介して、あるいは単に接触するだけではなく、「握手」をしているということを明らかにしました。分子の挙動は見ることはできませんから、現在は特にシミュレーションで推測することが多く行われていますが、私自身はX線構造解析や電子顕微鏡から得られたタンパク質構造に関する大量の情報・データをひとつひとつ観察して気付きを記録していく中で見えてくる法則をまとめる、という方針をとっています。気分は昆虫採集ですね。100個程度観察して気づいたルールを定式化してコンピュータでプログラミングし、残りの1000個規模の分子に適用したときに思っていたような結果になれば、観察は正しかったということになります。同様に、タンパク質とRNAとの相互作用についてもルールを見つけ、そこから結合予測システムを構築しました。

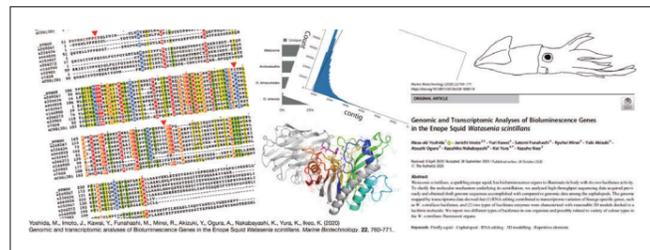


図1 ホタルイカのゲノム塩基配列解析の研究。ゲノム塩基配列から発光に関係するタンパク質を推定した。

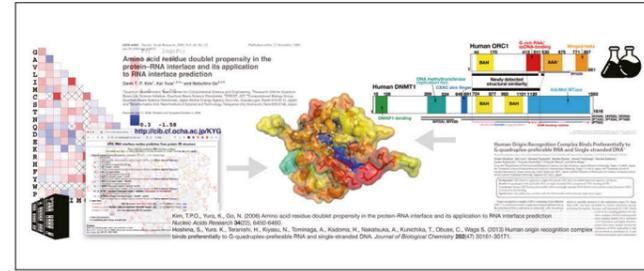


図2 タンパク質のRNA相互作用部位を推定するバイオインフォマティクスとその技術をヒトのタンパク質に適用した実験研究。

応用例として、ガン細胞の場合、正常な細胞と比較することで、ガン細胞に特有のタンパク質やその多寡、状態などを同定することもできるのではないかと考えています。さらに、そのタンパク質が生成されたらなぜ困るのかなど、機構まで明らかにできれば、対処法すなわち創薬等への道も拓けるのではないかと期待しています。

進化の過程で獲得した特性を契機にする

このような手法は高等生物だけではなく、微生物にも適用できます。例えば、高度好熱菌という75℃程度の環境でしか生きられないような微生物。特に、生命誕生の初期にもっていた形質を受け継いできたのではないかと考える高度好熱菌のゲノムを紐解けば、原始の生物の姿が見えてくると考えています。私たちヒトが75℃以上の場所に行くと、身体を構成するタンパク質が変性してしまい生きられませんが、彼らのタンパク質は耐えられるのです。(もっとも、原始の地球が高温だったことを鑑みれば、私たちの方が低温に耐えられるように進化してきた、と言えるのかもしれませんが。)このタンパク質やそれらを含む超分子、そして細胞そのものが壊れない謎にも、ゲノムデータをひとつひとつ比較することから法則を探し、解明の糸口を得ることから迫りたいと考えています。

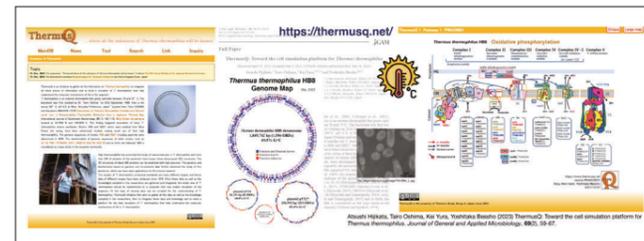


図3 高度好熱菌のゲノム塩基配列の決定と極限環境適応機構を見出す研究。

このように、進化の過程で得たり捨てたりした特性を契機にゲノムを比較することで、生命の本質を垣間見ることができる、という信念を持っています。これまでお話しした以外にも、コミュニケーションツールとしての五感、神経の進化なども興味深いものです。例えば、聴覚器官は生物ごとに実に様々な形状をしています。微生物から魚になり、陸上へ上がってヒトに至るまでの間に、それぞれの種が「聞く」という同じ目的のために獲得した器官が全く異なる形状を持ったのは何故か、そのトリガーは何か、といったことも明らかにしていきたいですね。

日本で発見された生物を大事に

地球上にいる生物は何でも研究の対象となり得ますが、特に、日本で最初に発見された生物を大事に分析したいと考えています。たとえば、高度好熱菌のサーマス・サーモフィラス(Thermus thermophilus)や、最初にお話ししたルシフェリン-ルシフェラーゼ反応をもつホタルイカなどが該当します。サーマス・サーモフィラス(HB8株)は伊豆の峰温泉にある噴湯のそばから世界で初めて発見・単離されましたし、ホタルイカの属名であるWataseniaは、ホタルイカと命名した生物学者である渡瀬庄三郎氏にちなんで付けられたものです。バイオテクノロジー分野では、様々な要因により日本は欧米から遅れをとっているところがありますが、日本が最初に発見したり名付けたりした縁のある生物については、世界に先駆けて日本で最初に解明したいですし、測定技術が遅れていても、測定されたデータの解析で世界をリードしたいと思っています。

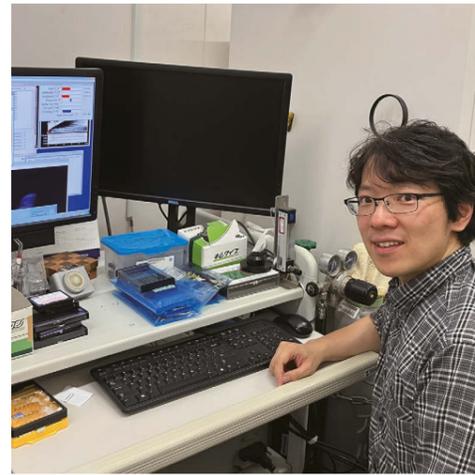


参考文献

- [1] Mayu Shibata, Xingcheng Lin, José N. Onuchic, Kei Yura, Ryan R. Cheng (2024) Residue coevolution and mutational landscape for OmpR and NarL response regulator subfamilies. Biophysical Journal, 123, 681-692, doi:10.106/j.bj.2024.01.028
- [2] Atsushi Hijikata, Tairo Oshima, Kei Yura, Yoshitaka Bessho (2023) ThermusQ: Toward the cell simulation platform for Thermus thermophilus. Journal of General and Applied Microbiology, 69(2), 59-67, doi:10.2323/jgam.2023.07.001.
- [3] Masa-aki Yoshida, Junichi Imoto, Yuri Kawai, Satomi Funahashi, Ryuhei Minei, Yuki Akizuki, Atsushi Ogura, Kazuhiko Nakabayashi, Kei Yura, Kazuho Ikeo (2020) Genomic and transcriptomic analyses of Bioluminescence Genes in the Enope Squid Watasenia scintillans. Marine Biotechnology, 22, 760-771, doi:10.1007/s10126-020-10001-8.
- [4] Shoko Hoshina, Kei Yura, Honami Teranishi, Noriko Kiyasu, Ayumi Tominaga, Haruka Kadoma, Ayaka Nakatsuka, Tomoko Kunichika, Chikashi Obuse, Sho Waga (2013) Human Origin Recognition Complex Binds Preferentially to G-Quadruplex-Preferable RNA and Single-Stranded DNA. Journal of Biological Chemistry, 288(42), 30161-30171, doi:10.1074%2Fjbc.M113.492504.
- [5] Oanh T.P. Kim, Kei Yura., Nobuhiro Go (2006) Amino acid residue doublet propensity in the protein-RNA interface and its application to RNA interface prediction. Nucleic Acids Research, 34 (22), 6450-6460. doi:10.1093/nar/gkl819.

早稲田大学 理工学術院／ナノ・ライフ創新研究機構
須賀健雄 准教授

高機能化に加えて、省エネ・環境低負荷、サステナビリティに配慮した高分子材料の研究・開発に取り組む。反応性高分子に着目し、ナノ構造の形成や環境適応、資源循環型の新しい機能性高分子材料の創出を目指す。2013年高分子学会研究奨励賞を受賞。



機能性高分子：新たな素材を生み出す魅力

高分子(化合物)は分子を鎖のように繰り返すことのできる巨大な分子で、プラスチックやゴム、化学繊維などの合成高分子は、私たちの生活のあらゆる場面で登場する汎用性の高い素材・材料です。その中で私が研究対象とする機能性高分子は、「機能性」という言葉に表されるように、導電性、光学特性や親水性などニーズに応じた付加価値の高い高分子材料を指します。その開発にあたっては、①狙った機能を持つ構成単位(モノマー)の分子レベルでの設計、②それらを繋ぐ重合反応による合成、③期待する機能が発現するかどうかの検証、を繰り返すことで機能を高めていきます。構造・電子材料から医療・バイオマテリアルに至る幅広い分野で、国内外で研究開発が盛んに進められる中、IoT社会など私たちの便利な生活を陰で支える高機能材料の追求に加え、SDGsに見られる持続可能な社会に向けた省エネプロセス、循環型材料など、機能性高分子を取り巻く研究開発も大きく変わりつつあります。多様な要求に応えるべく研究室で学生たちと試行錯誤する日々ですが、ここでは、「反応性高分子」、「その場(in-situ)反応」をキーワードに私たちの最近の研究成果についてお話ししたいと思います。反応性高分子とは、ある条件下でさらに化学反応するポテンシャルを持った高分子のことです。通常、フラスコ(反応器)で合成された多くの高分子は最終製品として成型加工されそのまま使用されますが、半導体プロセスに不可欠なフォトリソグラフィなどは、照射によって溶解性が変化し、微細構造を生み出す反応性高分子の代表例です。同様に、フラスコ(反応器)の外で化学反応し活躍する、ちょっと切り口の異なる3つの反応性高分子をご紹介します。

ナノ構造制御に向けたUV硬化技術の適用

きめ細やかな性能を実現する高機能素材・材料、例えば、タッチパネルに使用される透明度を維持したまま光の映り込みを防ぐ機能性フィ

ルムやコーティングの設計では、それぞれの機能を持ったポリマーAとポリマーBを単に混ぜるだけでは相性の悪い水と油のようにうまく混合することができず濁りが発生し目的の機能を得られません。つまり、分子レベルで高分子を設計するだけでは不十分で、高分子同士をどのように集めるかという、高次構造まで配慮した設計が求められるところに難しさ(奥深さ)があります。このような課題を解決するために私たちが開発したのが「光解離性高分子ドーマント」という反応性高分子です。普段はドーマント(dormant)の言葉通り「休眠・寝ている」のですが、照射によってその高分子の末端の反応性を「起こし」、重合反応を再開、精密制御することで、ドーマントポリマーAとポリマーBを直接化学結合で繋いだブロック型高分子(AAA...ABBB...B)を与えます。互いに嫌いなポリマーAとポリマーBも、直接繋がれると離れられません。仕方なく可能な範囲でポリマーA同士、ポリマーB同士が集まり、結果的に数十ナノメートルと言う小さなスケールで程良く混ざり合うこととなります。このような構造をマイクロ相分離構造と呼びますが、UV硬化でその特徴的なナノ構造をその場形成、固定化できるところに本技術の優位性があります(図1)。目に見えないサイズで程良く混ざること、先の例では、屈折率の異なるポリマーをナノス

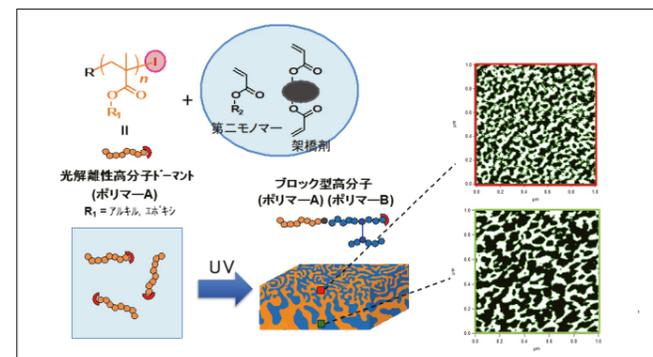


図1 光解離性高分子ドーマントを用いた精密UV硬化による傾斜ナノ構造を有するコーティングの例



ケールで混合させることとなり、高い透明度と光の映り込みを抑制した新素材として、タッチパネルなどディスプレイへの応用が期待されます。もちろんこれはほんの一例で、デバイスや半導体作製に不可欠なフォトリソグラフィなど、新素材の開発ニーズも無限に存在するため、研究テーマとして興味が尽きることはありません。光反応性高分子を用い、サイズの制御や機能部位の傾斜分布などを制御する本手法を私たちは「精密UV硬化」技術と呼び、基盤技術として産学連携で精力的に研究を進めています。幸いインキ、塗料、コーティングなど産業上汎用されるロールtoロールのUV硬化プロセスにも容易に組み込むことができ、省エネプロセスの観点でも高く期待されています。

微量CO₂を捕まえ、機能を発現するよりスマートな材料

pH、熱、光などに刺激応答性を有し、カメレオンの色変化のように可逆的に機能が変化するコーティングは、スマートコーティングとして数多く研究されていますが、2つ目の例として紹介するのは、トカゲの尻尾のように機能を繰り返し再生する反応性ポリマーです。CO₂回収技術として知られるアミン誘導体にはCO₂が付加し、温度によって可逆的に吸収と放出を繰り返します。私たちは、アミンを2つ繋いだジアミン構造を精密設計し、CO₂との相互作用をより強め、水中浸漬するだけで、水中に溶け込むわずかなCO₂(300ppm)でも自発的に捕捉・固定化し、両性イオン(正・負イオンを有する構造)を形成することを見出しています(図2)。生じた両性イオンは超親水性を示し、水で汚れをサッと洗い流せるコーティングや海洋生物が付着しにくい環境低負荷の防汚塗料として船舶などへの適用が期待されています。表面摩擦しても奥にあるジアミンが繰り返しCO₂を捕まえて機能が再生するユニークな材料で、使用環境下に適応し、その場反応で所望の機能を発現する環境適応型の反応性高分子と言えます。

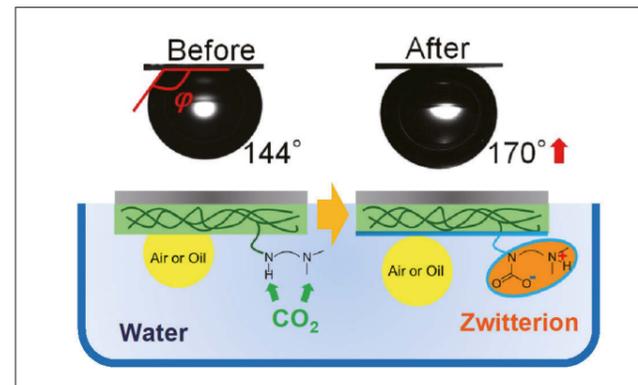


図2 水浸漬だけでCO₂を捕まえ、超親水性・防汚性を発現する反応性コーティング

可逆的な結合組み換え反応とマテリアルリサイクル

熱・光刺激などにより切断・再生が繰り返し可能な「動的共有結合」と呼ばれる共有結合を有する反応性ポリマーは、自己修復性、形状記憶性の付与に加え、特にリサイクル性の観点で近年注目を集めています。しかし、その多くは100℃程度で熱解離してしまうため、実用材料への適用が困難です。私たちは、高温まで乖離しにくい新たなディールス-アルダー(Diels-Alder; DA)付加体と呼ばれる化合物を探索し、使用温度域の大幅な改善に挑戦しています(図3)。このような機械強度・熱安定性を保持しながら、反応性を秘めた架橋高分子材料のマテリアルリサイクル技術は、不溶不融で一度作ると廃棄の道しかなかった熱硬化樹脂などの再利用を可能にし、サステナビリティ、資源循環の観点で新しい機能性高分子材料の開発につながっていきます。

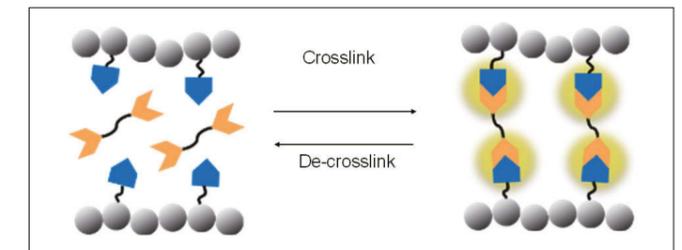
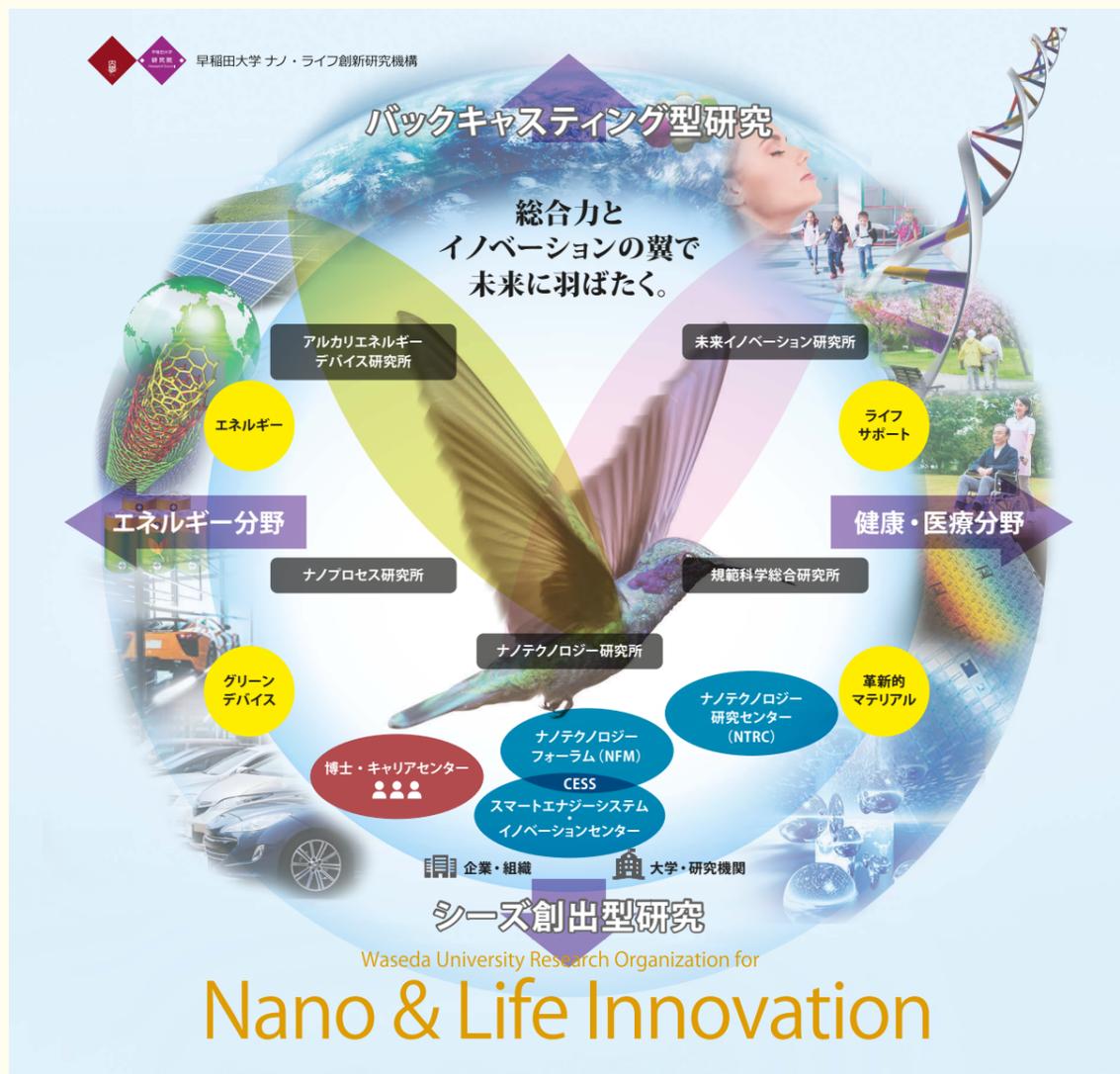


図3 可逆的な結合組み換え反応によるリサイクル可能な架橋高分子

以上、私たちが研究展開する反応性高分子を3例ほど紹介しましたが、いずれもフラスコ(反応器)の中で作られたポリマー自体が完成品ではなく、フラスコの外でもう一段階成長、変化してくれるユニークなポリマー群と言えます。隠れた才能、高いポテンシャルを持つ反応性ポリマーと同じように、実験・研究に取り組む学生たちも大学と言う器の中で完成するのではなく、研究を通じ多くを学び、吸収して、大学の外で将来飛躍してくれることを願い日々研究に取り組んでいます。

参考文献

- [1] Suga, T., Aoki, K., Nishide, H. "Ionic Liquid-Triggered Redox Molecule Placement in Block Copolymer Nanotemplates toward an Organic Resistive Memory" ACS Macro Letters, 2015, 4, 892-896.
- [2] Suga, T., Aoki, K., Yashiro, T., Nishide, H. "Click" Incorporation of Radical/Ionic Sites into a Reactive Block Copolymer: A Facile and On-Demand Domain Functionalization Approach toward Organic Resistive Memory" Macromolecular Rapid Communications, 2016, 37, 53-59.
- [3] M. Kojima, L. Xue, K. Oyaizu, H. Nishide, T. Suga, "Combination of Poly(3-butylthiophene) Hole-Transporting Layer and Butylammonium Interface Passivation to Improve an Inorganic Perovskite Solar Cell", ACS Applied Polymer Materials 2023, 5, 4100-4105.
- [4] Feng, Y., Yang, L., Qu, G., Suga, T., Nishide, H., Chen, G., Li, S. "Optimizing the Interdomain Spacing in Alicyclic Polythiourea toward High-Energy-Storable Dielectric Material" Macromolecular Rapid Communications, 2020, 41, 2000167.
- [5] Wang, Y., Nakamura, R., Suga, T., Li, S., Ohki, Y., Nishide, H., Oyaizu, K. "Facile Synthesis of Isotactic Polyacrylonitrile via Template Polymerization in Interlayer Space for Dielectric Energy Storage", ACS Applied Polymer Materials, 2020, 2, 775-781.



参画するプロジェクト研究所群

研究者の自由な発想によるシーズ創出のための基礎研究活動を尊重しつつ、将来ニーズの予測に基づくバックキャスト型(未来志向)の研究開発をさらに強力に推進しており、基軸として、「ナノテクノロジー」「エネルギー」「健康医療」に「未来(学)」を加え、学術的にも社会的にも意義のある研究活動を展開します。



スマートエナジーシステム・イノベーションセンター (120号館) <2014年12月竣工>



リサーチイノベーションセンター (121号館) <2020年3月竣工>

ナノ・ライフ創新研究機構に属するプロジェクト研究所



ナノテクノロジー研究所 | 所長 谷井 孝至(早稲田大学理工学術院 教授)

本研究所では、4大学ナノマイクロ・ファブリケーションコンソーシアム、6大学連携プロジェクト、ナノテクノロジープラットフォームおよびマテリアルDXプラットフォームなどの学学/産学連携プロジェクトを推進しています。無機材料、有機材料、金属など多種多様な材料に対する三次元加工技術・装置を有しており、これら最先端の設備利用を通して、共同研究や問題解決の最短アプローチの提供、ナノテクノロジー分野の人材育成・技術者教育などを実施しています。応用展開として、たとえば、微量での分析/計測・バイオ系薬品や酵素の高効率化学合成等を可能にするナノマイクロシステムの開発と、ポイントオブケアやホームヘルスケアテストの実現、あるいは三次元加工技術による高効率燃料電池の開発などの実現を目指します。



未来イノベーション研究所 | 所長 門間 聰之(早稲田大学理工学術院 教授)

今後、我が国がすでに突入している超高齢化社会において、経済活動の活性化を進めるために、高齢者を含めた人類の生活を支える科学技術の飛躍的延伸が求められています。この状況下で我々は、生活習慣病など疾病の危険性を日常生活の中で早期かつ簡便に検知するための、超小型バイオセンサを開発してきました。このバイオセンシングシステムに加えて、更なる発展を目指して次世代蓄電エネルギー連携研究所を統合し、エネルギー・蓄電池診断センシングを取り込み、日常生活の中で活用されるセンシングシステムを人間と機械の協働による調和を目指したものとして、総合的な診断システム開発に注力していきます。具体的には、バイオセンシングとしては、疾病予測および健康予測に係るバイオマーカーを対象に、界面設計とその最適化に取り組み、尿や唾液、汗などの扱いやすい検体での低侵襲検査のためのシステムの開発を推進します。また、我が国のエネルギー政策の基盤となる蓄電池の有効活用に向けた定置用蓄電池や電気自動車の導入に寄与する蓄電池の診断技術として、特に劣化による状況を非破壊で分別できる高信頼エネルギーシステムを開発しています。最終的にはこれらの診断法を統合的に人と機械の協働を進めるプロジェクトとして、ライフ・イノベーションを展開していきます。

アルカリエネルギーデバイス研究所 | 所長 本間 敬之(早稲田大学理工学術院 教授)

低炭素社会の早期実現には、高効率でユビキタスなエネルギー変換デバイスの開発が重要課題である。リチウムイオンを始めとする各種二次電池や燃料電池、電解セルなど既に実用化と普及が進められているデバイスも多いが、性能と耐久性の改善の余地が大きい。我が国は本分野で現在世界をリードしているものの、今後も優位性を維持し続けるためには継続的な技術革新が必要である。特に、小型軽量化を可能とする高分子薄膜と高性能な電極触媒の開発が次世代エネルギーデバイスの鍵を握っている。例えば燃料電池では高分子薄膜としてアニオン交換膜を用いることにより、白金などの貴金属触媒を用いなくても高い性能が得られる可能性があり、その実用化には大きな期待が持たれている。本プロジェクト研究所では、イオン導電性と化学安定性を両立させるための独自の分子設計に基づいたアニオン交換膜の創製と高度化を進めると共に、各種アルカリ形エネルギーデバイスを社会実装できるためのブレークスルーを目指す。本プロジェクトはタカハタプレジジョン株式会社との共同研究として推進している。また研究所設立と同時に山梨大学・グリーンエネルギー研究センター・宮武健治教授が2020年度より本学先進理工学研究科にクロスアポイントメント教授として着任し、共同研究を推進している。タカハタプレジジョン株式会社は宮武教授とすでに10年以上にわたり共同研究を継続してきており、アニオン導電性とアルカリ安定性を大幅に改善したアニオン交換膜を世界に先駆けて提案している。本研究所ではこの基幹技術を基にして、アニオン交換膜のさらなる高性能化・低コスト化を進めると共に、種々のデバイス応用への展開を図る。



ナノプロセス研究所 | 所長 松方 正彦(早稲田大学理工学術院 教授)

2050年に向けた地球規模でのエネルギー・環境問題の解決には材料と化学プロセスの革新が重要であり、本研究所では、目的に叶った原子・分子の超高選択的反応、配列および高次構造形成の実用レベルでの達成とそれらを利用するプロセス・システムとのコンカレントな研究開発による、革新的物質変換・分離プロセス、環境浄化技術の創出を目指しています。このため、資源生産・エネルギー変換や燃料・化学品製造といった川上産業分野を対象に、カーボンリサイクルや資源循環技術、環境浄化技術の創出に貢献する、新規触媒、分離膜、吸着剤の開発とそれらを組み込んだ省エネルギー・高効率プロセスの研究開発を行っています。また、高機能性炭素材料などの高効率製造プロセスの開発を進め、新規デバイスの研究開発促進への展開を目指します。

規範科学総合研究所 | 所長 竹山 春子(早稲田大学理工学術院 教授)

本研究所では、生命科学、医療、環境分野等における基礎研究、技術開発、さらにそれらの社会実装を推進することで、未来社会を創造し持続可能な発展に資することを目指します。学生・院生を含む社会人を対象とした勉強会・シンポジウムを開講し、科学的知見と論理的思考、そして総合知によって本研究所で推進する研究分野の人材育成にも貢献します。また、先端的な研究を産官学連携で推進し、実践科学の成果から社会実装、さらには科学技術政策への提言も積極的に推進します。具体的には、①バイオサイエンス・エンジニアリング研究、②ヘルスフード科学研究、③バイオマーカー解析研究、④エコシステム科学研究を柱として、環境・医療・健康・食などの重要課題の研究拠点化を目指します



早稲田大学ナノテクノロジーフォーラムとは

早稲田大学ナノテクノロジーフォーラム(略称NFM)は2004年よりナノテクノロジーによる産業立国を期して、早稲田大学がナノテクノロジーに関する産官学の連携を進める「場」として誕生しました。

ナノテクノロジーは今やモノづくりの基盤拠点として様々な産業分野で用いられています。そこで、NFMは早稲田大学のナノテクノロジーの研究拠点であるナノ・ライフ創新研究機構を母体としてより広い産業分野と連携を深め、相互補完によって研究成果の社会還元、人材育成、産学協働等によるナノテクノロジーの研究拠点形成展開活動を支援することを目指していきます。

早稲田大学ナノテクノロジーフォーラムの概要

NFMは「健康・医療」「環境・安全」「クリーンエネルギー」「グリーンエレクトロニクス」「加工・計測・分析」の5つの研究分野について各種活動を行っています。



STEP1 情報共有および技術者養成 ～産・学が触れ合うキッカケを作ります～

研究者が推進している最新の研究成果や、基礎となる知見をシンポジウムや出張講演で提供することにより産学連携の協働に結び付けます。また、ナノテクノロジーの最先端技術者に協力しています。

- シンポジウム・セミナー…………… NFM主催のシンポジウムや共催セミナー等を通じて、最新情報の発信や、意見交換を行っています。
- 会員企業による技術紹介…………… NFM会員企業様による、最新技術などの意見交換会を行っています。
- 出張講演…………… ナノ・ライフ創新研究機構に所属する教授および研究者が直接企業に出向き、最新の研究成果などの講義をいたします。社内研修会やサロン会などでご利用下さい。
- 企業見学会…………… 本学研究者や異業種他社の会員様と共に、企業や公的な研究機関等を訪問する企業見学会を開催しています。
- 企業若手人材 交流・勉強会 …… 会員企業様の若手を対象に、早稲田大学の研究者および、企業経営のプロフェッショナルを講師とした勉強会を開催しています。
- NFM Award…………… 研究者支援を目的として、年に1回、研究業績に基づく選考を行い、育成およびイノベーション創出に向けた助成をしています。

STEP2 個別共同開発、受託研究 ～産・学が協働で社会貢献を目指します～

ナノ・ライフ創新研究機構に所属するプロジェクト研究所群が推進する、グリーンサイエンス・ライフサイエンスの最新・最先端の研究成果を反映させることにより、産業界と協働して新技術を確認し、Made in JAPANで社会に貢献していくことを目指します。

STEP3 産学協働大型研究

STEP2の具体的成果を基盤として、チーム編成を行い大型研究費の申請・獲得に取り組みます。新製品の開発により、役割分担として企業は産業発展に寄与、大学は研究成果を広く公知し、社会貢献に努めます。

入会方法

会員種別および会費をご確認の上、裏面「早稲田大学ナノテクノロジーフォーラム事務局」へお申込み下さい。

※会費は1口の年額を以下の通りとし、1口以上をお申込み下さい。入会金はありません。

会員種別	会員資格	年会費
法人会員A	ナノテクノロジーフォーラムの趣旨に賛同する企業・団体等	10万円
法人会員B	ナノ・ライフ創新研究機構において100万円/年以上の共同研究・受託研究をしている企業・団体	免除
法人会員C	CESS(Consortium on Energy Storage System)会則に定める ※入会については別途ご相談下さい。	免除
賛助会員(個人会員)	ナノテクノロジーフォーラムの趣旨に賛同する個人	2万円
学内会員	早稲田大学に所属する教職員・研究員	免除



企業若手人材 交流・勉強会



会員企業による技術紹介



企業見学会

お申込み・お問合せ

早稲田大学ナノテクノロジーフォーラム事務局

〒162-0041 東京都新宿区早稲田鶴巻町513 早稲田大学120-5号館201室(研究院事務所)

TEL : 03-3203-4364 FAX : 03-5286-9830

E-MAIL : nano-forum@list.waseda.jp

URL : <https://www.waseda.jp/inst/nanolife/nanotechnologyforum/>

発行:2024年8月