私の研究生活：
化学と生命科学の複合領域研究

若　　者

長谷川　　麗*

My research life:
Interdisciplinary research in chemistry and life science

Key Words：drug delivery, polymer, biomaterials

1．はじめに

私は、2011年9月より大阪大学大学院附属高度人材育成センター（応用化学専攻兼任）の助教として着任し、高分子ナノ粒子を用いたドラッグデリバリーシステム（DDS）の研究を進めている。このたび、「生産と技術」に執筆する機会をいただき、これまで化学と生命科学の複合領域で研究を進めてきた私の研究生活を振り返りたいと思う。

2．学部・修士時代

私は、学部・修士課程を早稲田大学理工学部応用化学科（および同研究科同専攻）で過ごした。卒業論文を実施する研究室として、人工臓器開発を専門とする酒井清隆教授の研究室に配属された。当時、何につけてもお気楽だった私は、「生体は小さな化学プラントである」という先生の言葉がなんとなく気になるという直観に従って、酒井研究室を希望した。この研究室では、臓器を化学工学的視点から捉えることにより、より効率の良い人工臓器の開発を進めていた。ここで研究テーマとしていただいたのが、光応答性人工鰓（えら）の開発であった。人工鰓とは、魚の鰓のように、水中の溶存酸素を連続的に取り出すシステムである。このシステムにおいて、水中の溶存酸素を吸着し、吸着した酸素を呼気へ放散するような酸素キャリアが必要である。それまで、このような酸素吸脱着をする酸素キャリアとして、血液やヘモグロビン溶液が使われていたが、私は光に応答して酸素を吸脱着するポルフィリンを酸素キャリアとした人工鰓の開発に取り組むことになった。当時の酒井研究室では、有機合成は行われておらず、他のメンバーが牛の血液を使っている横で、私は黙々と光応答性ポルフィリンの合成をしていた。今振り返ってみると、非常に荒削りな合成実験をしていたが、試行錯誤の末、目的物を合成し、これを使った人工鰓の性能の基礎的データを集めることに成功した。このような経験を通して、新しい技術・システムの開発における材料の重要性を痛感した。

修士課程1年の冬、同学年の友人達が就職活動を開始したのに触発され、改めて自分の進路について真剣に考えるようになった。私は、新しい材料を作って、それが機能するところを見たいと思っていた。悩んだ末、博士後期課程に進学し、合成を含めた医療用材料開発について学ぶことに決めた。そのために、医療に関連する有機材料開発を進めている東京医科歯科大学生体材料工学研究所の秋吉一成教授（現京都大学）の研究室へ移動することにした。

3．博士後期課程時代

秋吉研究室では、多糖プルランよりなるナノサイズのヒドロゲル（ナノゲル）を基盤として、医療用材料の開発を進めていた。このナノゲルは、疎水性のコレステリル基を導入した疎水化プルランの自己組織化により形成されており、タンパク質の自発的な包括、取り込んだタンパク質の変性の抑制など、その動的な性質を利用した興味深い機能を持つことが分かっていた。私は、博士論文のテーマとして、このナノゲルをビルディングブロックとした階層構造体の調製とDDSをはじめとする医療応用に関す

* Urara HASEGAWA
1979年4月生
東京医科歯科大学大学院　生命情報科学教育部　高次生命科学専攻（2007年）
現在、大阪大学大学院　工学研究科附属高度人材育成センター　助教
博士（理学）　バイオマテリアル、高分子
TEL：06-6879-7365
FAX：06-6879-7367
E-mail：urara.hasegawa@chem.eng.osaka-u.ac.jp

る研究を進めた。

ここで、DDSについて簡単に説明したいと思う。DDSとは、薬物を担体に担持することにより、その体内動態を量・時間・空間的に制御し、薬効の向上や副作用の低減を目指す薬物投与法のことである。DDS研究において、薬物担体の設計は非常に重要である。用途によって、高分子ミセルなどのナノ粒子やヒドロゲルなどのバルク材料が薬物担体として用いられている。一般に、DDSの薬物担体を設計する上で、材料自体（およびその分解生成物）が生体内で異物反応を惹起しないこと、免疫システムなどに排除されないこと、さらに生理環境下で機能を発揮できることなどが重要視されている。DDS材料をはじめとするバイオマテリアル開発には、化学のみならず生物、医学等、様々な側面から材料をとらえる柔軟な思考が求められる。生体は非常に複雑なシステムであり、高塩濃度、多数の酵素、異物を認識する免疫システム、肝臓における代謝や腎臓における排泄など、あらゆることを考慮にいれる必要があり、これがバイオマテリアル研究の面白さ・醍醐味の一つであると思う。

秋吉研究室での研究生活は、今の私の基礎を作り上げる上で、非常に重要なものであった。合成やナノ粒子の構造評価、細胞実験などをはじめとする知識や技術の習得のみならず、東京医科歯科大学という環境も手伝って、医学部・歯学部の先生方との共同研究の機会にも恵まれた。他分野間での意思疎通の難しさを実感すると共に、異なる視点から同じ研究に向き合う面白さを味わうことができた。指導教官である秋吉教授は、常に気にかけて下さりながらも、基本的には個々の考えで研究を進める自由を与えて下さっていた。その丁度よい距離感が、研究者として成長する上で、非常によい環境であったと思う。また、研究室内には、化学系のメンバー以外に生物物理・分子生物学など異なるバックグランドをもつ人たちが集まっており、一緒に研究をさせていただくことで、学際分野に必要な広い視野を得ることもできたと思う。

4．ポスドク時代

博士号取得後、2007年6月よりスイスのÉcole Polytechnique Fédérale de Lausanne（EPFL）のJeffrey A. Hubbell教授の研究室にポスドクとして参加した。この研究室では、免疫療法や再生医療などに関わるバイオマテリアル研究に取り組んでおり、高分子合成から融合タンパク質の設計・発現、動物実験までこなすビッグラボである。当時、40人以上のポスドク・博士後期課程学生が所属していたが、そのバックグランドは、化学、医学、生物工学、免疫学、機械工学など、非常に多様であった。さらに、ヨーロッパ各国、アメリカ、アジア、アフリカなど15カ国ほどの異なる国の出身者の集まりであり、まさに国際的な環境であった。当然、ラボでの公用語は英語で、フランス語に悩まされずに済んだのは幸いであった。とはいえ、最初のうちは、周りの会話についていけないことばかりで、自分の英語力の不甲斐なさに落ち込むこともあった。ひたすら聞くことに徹する私を、毎日コーヒーブレイクに誘ってくれたChemist仲間には本当に感謝である。

ラボのボスのHubbell教授は、バイオマテリアル分野ではいわゆる“大御所”と呼ばれるような存在であるが、まさしく“down-to-earth”という言葉が当てはまるような自然体で物静かな先生であった。クリスマス頃には、ラボのメンバーを招待して、ご自宅でパーティーを開いてくださり、得意の手料理を振舞ってくださるという一面もあった。研究に関しては、まさに尊敬するしかない、クールなボスであった。言葉数の多い先生ではなかったが、上手くいかない時には、一歩引いた目線で簡単な助言をくださり、それが次の結果につながることも多々あった。また、常に、大きなビジョンをもって、かなり先の研究の展開について考えを巡らせているようであった。

EPFLでのテーマは、免疫療法に用いる薬剤の輸送を目指した高分子ミセルの開発であった。私は、ポリマーの設計や合成、高分子ミセルの調製、細胞実験などを進めた。また、結果はあまりよくなかったが、ラボ内の動物実験グループの人の協力を得て、マウスを使った実験も経験することができた。材料の合成から、実際の応用まで、一つのラボで（しかも同じフロアで）連携して研究を進められるのは非常によい環境であったと思う。

以上、研究について述べてきたが、スイスでの生活自体も堪能した。EPFLはスイスのフランス語圏にあるローザンヌという町の郊外にある。レマン湖のほとりにあり、湖の対岸には、ミネラルウォーターで有名なフランスのエビアンの町がある。カラッとした気候、どこまでも続くように見える高い空、真っ青な湖、緑の芝生に放牧されている牛や羊。研究室の窓から外を眺めているだけでも癒されるような環境であった。物価が多少高いのは難点だが、こぢんまりとした街に必要なものはたいてい揃っていたと思う。ローザンヌには日本食材店もあり、割高であるが日本の調味料や食材、お菓子なども手に入れることができた。また、鉄道が発達しているスイスは、移動がしやすく、機会を見つけてよく小旅行に行った。おそらく、ヨーロッパで唯一、電車が時間通りに発着する国であろう。事前に細かい予定を決めることができ、快適に列車の旅ができた。以上のように、スイスでは、研究施設が充実しているだけでなく、治安もよく、高い生活水準を楽しむことができる。もし海外留学や海外でのポスドクを検討しているようであったら、スイスを選ぶことをおすすめする。

5．現在

上記のように、スイスでの生活は非常に快適で、4年間はあっという間に過ぎていった。そろそろ将来を見据えたキャリアプランを練ろうと決め、テニュアトラックのAssistant professor職を片っ端から応募していたところ、大阪大学からお声がかかった。私は東京出身であるが、実は大阪に来て、スイスで感じたものよりも大きなカルチャーショックを受けた。最初は戸惑うことが多く、思うように事が進まず、ストレスを感じることばかりであった。最近、自分のビジョン・研究の方向性にそって研究が進み始めた手ごたえを感じるようになった。まだまだ駆け出しではあるが、誰かのクローンではない、独自の研究を展開していけるよう日々精進していきたいと思う。

謝辞

本稿執筆の機会を与えてくださった大阪大学　間久直助教、ならびに「生産と技術」の関係者の方々に心より御礼申し上げる。