有機合成化学教室

金井求 教授

Interview No.2

1992年: 大阪大学産業科学研究所助手
1995年: 博士（理学）（大阪大学産業科学研究所）
1996年: 博士研究員（University of Wisconsin）
1997年: 東京大学大学院薬学系研究科助手
2000年: 東京大学大学院薬学系研究科講師
2001年: さきがけ２１（PRESTO）「合成と制御」研究代表者（2004年まで）
2003年: 東京大学大学院薬学系研究科助教授
2010年: 東京大学大学院薬学系研究科教授
2011年: ERATO 金井触媒分子生命プロジェクト研究総括（2017年まで）
2017年: 新学術領域研究・ハイブリッド触媒 領域代表（2022年まで）

金井先生の研究内容について教えてください！

私たちは「触媒」というものに特に注目して研究を行っています。触媒というと、皆さんは例えば体の中にある「酵素」を思い浮かべるかもしれません。酵素は、体温のような穏やかな条件で、通常なら非常にゆっくりとしか進まない、あるいは進むために多くのエネルギーを必要とする体内の化学反応を、効率よくスムーズに進行させる働きを持っています。これは生命活動を支える上で欠かせない、非常に優れた触媒です。

一方で、私たちが実験室のフラスコの中で使う「人工触媒」もあります。例えば、新しい物質を作り出すために重要な「クロスカップリング反応」などに使われる触媒がそうです。これらは、必ずしも酵素のように体温で働くわけではなく、時には100℃以上の高温が必要になることもあります。しかし、これらの人工触媒も酵素も、「反応に必要なエネルギーの山（遷移状態のエネルギー）を下げる」ことによって、通常では起こりにくい化学反応を可能にする、という点では共通しています。これが触媒の基本的な役割であり、その力を理解し、自在に操ることができれば、新しい薬や材料を生み出すことができるのです。

酵素と人工触媒、それぞれの世界があるのですね

そうなんです。これまでは、生命現象を動かす「酵素（生体触媒）」と、フラスコの中で物質を作る「人工触媒」は、少し別のものとして考えられてきました。酵素は、多くの場合、進化の過程で自然が生み出してきたもので、人間がゼロから設計したものではありません。

私たちの研究室が目指しているのは、まさにこの二つの世界のギャップ、つまり「生命を動かす触媒」と「物質を作る触媒」をつなぐことです。具体的には、低分子を自分たちでデザインし、その分子が持つ電子的な性質などを精密に予測しながら、新しい機能を持つ人工触媒をゼロから作り上げます。

ゼロから触媒を設計する、というのは非常に挑戦的に聞こえます。

ええ、しかしそれが化学の面白さでもあります。例えば、私たちは周期表にある様々な元素の個性を利用します。酵素が使わないような金属元素なども含めて、それらの特性を人間のインスピレーションでゼロから組み合わせることで、酵素では全くできないような新しい化学反応を引き起こす触媒を作ることも可能です。これは、既存の酵素の構造を少し改変するのとは異なり、全く新しい原理に基づいた触媒開発と言えます。

そのようにゼロから設計・合成した触媒で、どのようにそのギャップを埋めるのでしょうか？

まさにそこが、私たちの研究の最も挑戦的で、かつ中心的な部分です。「触媒生物」とか「触媒医療」といえるようなものをターゲットとしていまして、自分で作った触媒を使って生命現象を動かしたり、生命システムの中で機能させたりできないかということを追求しています。これが作れると病気というのがどういう状態なのか、というのをボトムアップで理解できると考えていて、さらには自分で作った触媒を組み合わせたシステムを病気になってしまった我々の体の中に入れて、修理していくことができるんじゃないか、と考えています。

例えば、アルツハイマー病などに関わるアミロイドというタンパク質があります。これは異常な構造をとって凝集すると毒性を示すのですが、私たちは、このアミロイドの「毒性のある構造」だけを特異的に認識して、そこで初めて活性化する（スイッチが入る）ような人工触媒を設計・合成しました。この触媒を投与すると、アミロイドが存在する場所だけで化学反応（酸化）を引き起こします。

さらに興味深いことに、この人工触媒によって化学的に変化させられたアミロイドは、生命が本来持っている分解システムによって認識され、除去されやすくなることが、共同研究によって明らかになってきました。これは、私たちがゼロから作った人工触媒が、あたかも生命システムの一部であるかのように、あるいは酵素が作っている生命システムにうまく「間借り」するような形で機能していることを示唆しています。

人工触媒が生体内のシステムと連携して働く、というのは驚きです。

他にも、遺伝子の働きを調節するエピジェネティクスに関わるヒストンというタンパク質の化学修飾を、人工触媒で制御する研究も行っています。例えば、触媒を使って、ヒストンに特定の修飾（アシル化など）を導入したり除去したりすることで転写を調節するといった試みをしています。これも、化学的なツールである触媒が、生命の複雑なネットワークと相互作用し、影響を与えている例です。これらの研究は、単に新しい触媒を作るだけでなく、生命現象の根本的な理解に繋がりますし、将来的には、これまでの薬とは異なる新しい原理に基づいた治療法の開発にも貢献できる可能性があります。

先生のお話を伺っていると、化学、特に触媒に対する強い情熱を感じます。先生がそこまで触媒や化学に惹かれる理由、研究の面白さは具体的にどこにあるのでしょうか？

学生時代、有機化学の研究室で有機合成化学、特に天然物の全合成や触媒開発に触れる中で、低分子の化合物を「自分でゼロからデザインして作れる」という点に強い魅力を感じました。

例えば、低分子の触媒であれば、その構造の隅々まで、なぜこの原子がここにあるのか、なぜこの結合なのか、ということを全て自分で設計し、理解することができます。まるで自分の子供のように、その分子のことを知り尽くせる。この「自分で全てを把握できる」感覚が、私にとっては非常に面白いのです。分かっているつもりになっていて、どちらも実際は全く分かっていないことが多いですが（笑）。

金井先生は環境問題にも目を向けておられ、水素貯蔵の研究もされていると伺いました。これも触媒が鍵になるのでしょうか？

はい、これも重要な研究テーマです。水素社会の実現には、水素を安全かつ効率的に貯蔵・輸送する技術が不可欠です。現在主流の方法は、水素を冷却・圧縮して液体や高圧ガスにするものですが、エネルギーコストが高いという課題があります。

そこで私たちは、分子の中に水素を化学結合の形で蓄える「分子貯蔵」というアプローチに注目しています。例えば、ベンゼンに水素を付加するとシクロヘキサンになりますが、これは安定で扱いやすい液体です。この水素を付加する方向には比較的良い触媒がすでにあるのですが、この逆反応、つまりシクロヘキサンのような安定な分子から、必要な時に水素だけを取り出す、という反応を効率よく進める触媒を開発できれば、水素エネルギーの利用が大きく進展する可能性があります。この反応（脱水素反応）は、実は化学的に非常に難しく、C–H結合の切断という基礎化学的にも重要な課題を含んでいます。これも、触媒化学の力でエネルギー問題や環境問題に貢献したいという思いで取り組んでいます。

最後に、薬学部への進学を考えている高校生や大学生に向けて、薬学部の特色・魅力をお聞かせいただけますか？

そうですね、まず基本的なこととして、「困っている人を救える、少しでもその力になれる」というのは、薬学が持つ大きな意義だと思いますが、世の中には様々な困難を抱えている人がいます。病気で困っている人はもちろんですが、それ以外にも様々な形で助けを必要としている人がいる。薬学は、そういった人たちの力になれる学問分野です。一方で健常な人に対しても薬学は貢献できると考えています。病気の人より健常な人の方が多いのが当たり前ですし、そうでなければ良くないですよね。薬学は、そうしたより多くの健常な人たちに対しても、例えば健康を維持したり、より質の高い生活を送るための手助けをしたりということが、サステーナブルな形でできる。困っている人、そして健常な人、両方に貢献できるのが薬学部の魅力と言えると思います。

本日は、多岐にわたる興味深いお話をありがとうございました！

memo