

水源

SUIGEN

群馬大学研究活動報 Vol.13

巻頭 インタビュー

日本なら20年かかる症例数を2年間で経験
米国での高度臨床研修が針路定める

大宅 宗一



CONTENTS

巻頭 インタビュー

日本なら20年かかる症例数を2年間で経験 米国での高度臨床研修が針路定める

大学院医学系研究科 脳神経外科学主任／医学部附属病院 脳神経外科長

教授 大宅 宗一 01

環境にやさしい「延伸技術」で超高性能・高機能な膜を作る

大学院理工学府 物質・環境部門 材料科学プログラム

教授 上原 宏樹 08

環境要因によるエピゲノム変化と疾患発症の仕組みに迫る

生体調節研究所 代謝システム制御分野

教授 服部 奈緒子 12

社会変革を加速させる「精密分子設計」の開拓者

大学院理工学府 物質・環境部門 材料科学プログラム

准教授 覚知 亮平 15

計算化学の援用による有機材料合成

大学院理工学府 物質・環境部門 材料科学プログラム

助教 松原 希宝 18

昭和キャンパス トピックス 20

日本なら20年かかる症例数を 2年間で経験 米国での高度臨床研修が針路定める

巻頭 インタビュー



大学院医学系研究科 脳神経外科学主任
医学部附属病院 脳神経外科長

教授 **大宅 宗一**
おおや そういち

1998年東京大学医学部医学科卒業、2008年東京大学大学院医学系研究科脳神経医学専攻博士課程修了(医学博士)。同年より米国オハイオ州クリーブランドクリニック頭蓋底外科臨床フェロー、2011年埼玉医科大学総合医療センター脳神経外科講師、2014年同准教授、2018年同教授、2024年群馬大学大学院医学系研究科脳神経外科学教授。

群馬大学の脳神経外科を牽引しているのが、大学院医学系研究科脳神経外科学教授および医学部附属病院脳神経外科診療科長の大宅宗一教授だ。専門の脳血管障害と頭蓋底腫瘍は脳神経外科の中でも技術的難易度が高い領域であるが、大宅教授は日本および米国で臨床経験を積み、世界トップクラスを目指し生命と神経機能を最大限に温存する手術に取り組んできた。

また大宅教授は「手術だけでは解決できない課題」の克服を見据えている。悪性グリオーマや悪性髄膜腫などの難治性疾患に対して、分子病態の解明や新たな治療戦略の開発を目指した研究を進めている。2年前には、悪性髄膜腫の患者情報・腫瘍検体レジストリ(Japan High Grade Meningioma Consortium: JHMC)を立ち上げ、全国の大学と連携しながら、難治性髄膜腫の治療成績向上を目指す統括責任者として活躍している。

さらに大宅教授は、手術技術の継承と、臨床の疑問を研究へとつなげ、患者に還元できる次世代の脳神経外科医の育成にも力を注いでいる。群馬大学脳神経外科は、地域医療を支える基盤であると同時に、難治性疾患に挑み、未来の脳神経外科を切り拓く教育・研究拠点として歩み続けている(写真1)。

脳外科を志す

—— どうして脳外科を志しましたか。

私は子どものころから、脳の発達や機能に強い興味を抱いていました。いまだ完全には解明されていないこの臓器に、外科医として治療介入することに大きな畏敬の念と魅力を感じたことが、脳神経外科を志した最初のきっかけです。

脳疾患は患者さんやご家族の人生を根本から変えてしまいますが、その治療結果もまた影響が大きいものです。それゆえ脳神経外科医には厳しい修練と自己犠牲の精神が求められます。

しかし同時に、患者さんが人生最大の難局に直面したとき、思いやりを持って寄り添い、そして患者さんが自らの人生を取り戻しご家族のもとへ帰るために力を尽くすという実に人間らしい魅力にあふれた領域でもあります。私はそこに人生をかける価値があると感じました。

—— 脳外科という診療科はいつ頃からあるのですか。 本学の脳神経外科は1960年代から続いています。

脳神経外科は、外科の中では比較的若い分野です。現在の脳神経外科の原型が体系づけられたのは、今から約100年前のことです。米国のHarvey Cushingという天才的な脳神経外科医が、脳腫瘍、脳血管障

害、下垂体疾患など、現在の脳神経外科につながる多くの疾患概念や手術体系を確立しました。現代の脳神経外科もその基盤の上に成り立っています。

ただし、当時の脳の手術はきわめて危険で、手術を受けた患者さんの半数以上が亡くなるような時代でした。しかしその後の100年間に、画像診断、顕微鏡・内視鏡手術、手術器具、血管内治療、放射線治療などさまざまな技術が発展し、脳神経外科の安全性と治療成績は飛躍的に向上しました。疾患によっては、かつては救命が困難だった疾患も、現在では良好な神経機能を保ちつつ制御できる時代になっています。

本学の脳神経外科も、こうした発展の歴史とともに歩んできました。私は6代目の教授になりますが、当初は、機能脳神経外科、すなわちパーキンソン病などに対する治療の先駆的な施設として発展し、またその後は私の専門でもある脳血管障害と頭蓋底腫瘍を中心に脳神経外科学に貢献してまいりました。現在では群馬大学脳神経外科は、脳神経外科のほぼ全領域をカバーできる診療体制を整えています。

■ 脳神経外科は脳だけを見ているわけではない —— そもそも脳神経外科とは？

まず第一に、脳神経外科は単に「脳だけ」を見ているわけではなく、全身を理解した上で治療を行う



写真1 群馬大学脳神経外科メンバー

必要があります。脳はホルモンや神経を介して全身の臓器と密接につながり、全身の生理機能や運動、感覚、さらには人間の心や人格にも深く関わっています。

二つ目は、手術の技術的な壁です。手術は非常に繊細で、1ミリ以下の神経や血管を剥離したり、髪の毛より細い糸でその血管を縫い合わせるような操作を行います。もし重篤な合併症が起これば、半身麻痺になってしまったり、言葉が出なくなってしまうと、患者さんの人生を大きく変えてしまうような領域です(写真2)。

三つ目ですが、脳神経外科の手術は、われわれがうまくいったと思っても必ずよい結果になるとは限らないという難しさがあります。そのため、脳神経外科医は常に「本当にこの治療が患者さんにとって最善なのか」を模索し続けなければなりません。そして患者さんやご家族が抱える不安や苦悩を共有しながら寄り添う姿勢が求められます。優れた脳神経外科医となるためには、絶えず技術を磨き続けることは当然として、患者や家族の気持ちを読み取り「そ

の人らしい人生をどう守るか」を常に考えることが求められるのです。

専門は頭蓋底腫瘍と脳血管障害

—— 先生のご専門は主に頭蓋底腫瘍と脳血管障害ですね。先生が理事をなさっている日本頭蓋底外科学会のホームページを見てきました。頭蓋底とは脳の底面のもっともアプローチしにくい深部を指し、その頭蓋底には複数の脳神経や脳動静脈などの重要な構造物が貫通し、密集している、そこに発生する疾患を扱う領域ですね。

私の専門は比較的幅広いのですが、中でも頭蓋底腫瘍と脳血管障害の手術を数多く手がけてきました。この二つは、脳神経外科の中でも特に重症度が高く、生命に直結することの多い領域です。

私が若い頃は、この領域には長時間の手術に耐える体力も求められました。さらに、術後の患者さんも重症で長時間の手術後もベッドサイドから離れられない、言葉を選ばずにいえば、泥臭い努力が要求されまた評価されました。

しかし近年は、頭蓋底手術技術の発展に加え、脳血管内治療、ナビゲーション、神経モニタリング、内視鏡、術中画像などのデバイスが大きく発展しています。その結果、現代はさまざまな技術を組み合わせ、より安全で精密、かつ短い時間で完遂できる治療を設計する時代へと変わってきています。



写真2 術中写真

米国大病院の頭蓋底腫瘍フェローシップ

米国クリーブランドクリニックでの頭蓋底腫瘍フェローシップ。フェローシップとは、専門医資格を取得した医師が、さらに特定分野の知識や手術技術を高めるために行う高度な臨床研修です。日本なら当時の年齢ではとても執刀できないような手術を、2年間で集中的に経験できました。

—— 先生は米国で医師として働いていましたね。

医学生時代は、今思えばおかしいくらいに野球部の活動に真剣に取り組み、全国大会で準優勝することでもできました。その野球部の先輩の影響もあり、「いつかアメリカで臨床を経験してみたい」と考え、

医学部4年生くらいから米国医師国家試験USMLEの勉強も始めました。医学部5年生の時には、ハーバード大学医学部学生との交換留学に参加しました。アメリカの医学生のアマリの優秀さに心が折れそうになりましたが、同学年の友人たちが開いていた

USMLEの勉強会に参加し必死についていったおかげで、日本の医師国家試験と同時にUSMLEにも合格することができました。

実際に留学するきっかけになったのは、脳神経外科医4年目の頃、偶然知り合った他大学の助教授の先生からご紹介いただいたクリーブランドクリニックでの臨床フェローの機会でした。今思い返しても、本当に幸運でした。「人生の扉は他人が開く」という言葉がありますが、まさに私の場合はその通りでした。

クリーブランドクリニックは、米国国内だけでなく、アラブ首長国連邦やロンドンにも展開する巨大な病院群です。そこでの頭蓋底腫瘍フェローシップでは、日本なら20年ほどかかる症例数を、2年間で経験することができました。この2年間は、現在につながる自分のキャリアの方向を定めてくれました。

■ 専門分野をさらに深めるための研修

—— フェローシップというのはどういう立場ですか。

フェローシップとは、専門医資格を取得した医師が、さらに特定分野の知識や手術技術を高めるために行う高度な臨床研修です。

米国では、医学部を卒業するとレジデントとして研修を開始します。脳神経外科の場合、7年間のレジデントプログラムを修了し、試験に合格すると脳神経外科専門医になります。その後、頭蓋底腫瘍、脳血管障害、脊椎、機能外科など、各自の専門分野をさらに深めるために行う研修がフェローシップです。

私の場合は、このレジデントに相当する部分を日本で経験し、日本で脳神経外科専門医になってから、米国でフェローシップを受けました。これは私にはとてもよい形でした。日常業務の中で米国のレジデントと議論すると、英語の面で悔しい思いをすることもありましたが、日本で積んだ手術経験が大きな支えになり、手術で彼らに引けを取ることはありませんでした。米国のレジデントたちも、手術に関しては私に一目置いてくれていたように感じます。何より、手術室の看護師さんたちに「Soichiの手術はいいよ!」と受け入れてもらえたことが大きかったです。手術室の雰囲気がとてもよく、毎日の手術が楽しかったことをよく覚えています。

—— 日本と米国の臨床現場はどう違いますか？

私の経験は手術を中心としたものですが、米国は一施設あたりの手術件数が非常に多く、日本なら当時の年齢ではとても執刀できないような手術を、2年間で集中的に経験できました。感覚としては、日本での10年分に相当する経験を積んだと思います。

また、米国では外科医が手術に集中できる体制が整っています。書類業務の多くは看護師や事務スタッフが担い、術後管理も専門の医師が行います。そのため、外科医は手術に専念しやすい環境でした。

一方で、米国医療の厳しい現実も目の当たりにしました。患者さんが加入している保険料が足りず、必要な手術が直前にキャンセルとなることもありました。また、ICU滞在には非常に高額な費用がかかるため、重症であっても経済的な理由で退室となることもありました。

米国の高度医療は非常に優れていますが、その一方で、医療へのアクセスに大きな格差があることも事実です。日本では考えにくい医療の現実を見ました。

ビザ切り替えの帰国中に「3.11」

—— 米国に2年間いて帰国しましたね。

2010年11月に帰国しました。その際、米国のボスからは「ビザを切り替えてまたアメリカで一緒にやろう」と大変ありがたい言葉をいただきました。

ただ、私が臨床医として滞在していたJ-1ビザをより長期に滞在できるビザに切り替えるには、いったん米国外に2年間出る必要がありました。

そのような中で帰国したのですが、数ヶ月後の2011年3月11日に東日本大震災が発生しました。私は福島県出身で、両親も福島に住んでいました。当時は被災直後で、原発事故がどういう結末へ向かうのかまったく想像もできない状況でした。その時、「もうアメリカに戻ることはできない」と感じました。

そこで、米国のボスからのお誘いは丁重にお断りし、日本にとどまることにしました。その後、埼玉医科大学を経て、2024年4月に群馬大学に着任しました。

臨床・研究・教育は一体

—— 臨床のことをお聞きしてきましたが、教育、研究は？

大学病院で働く外科系の臨床医には、臨床と研究をどう両立するかという悩みがあります。臨床に力を注ぐと研究の時間を確保するのが難しくなり、逆に研究に専念すると技術の習熟に不安を感じてしまう。しかし私は、臨床と研究は相互に排他的なものではなく、むしろ深く結びついていると考えています。手術の現場で生まれる疑問が研究の出発点となり、研究によって身につけた考え方が、次の診療や手術の改善につながります。これはよくいわれる陳腐なことかもしれませんが真実だと信じています。外科

医にとって重要な、技術的な問題を見つけ原因を考えそして解決する力は、臨床と研究を往復する中で磨かれるものだと思います。

また、教室を預かる立場になった今は、臨床・研究・教育は一体のものとより強く感じています。まず、確かな臨床基盤があり、多くの手術を安全に行い、良好な成績を上げることが重要です。そうした環境があれば人が集まり、人が集まることで研究が進み、教育の質も高まります。そしてまた多くの高度な手術治療が可能になります。群馬大学脳神経外科では、高度な臨床を基盤にしながら、そこから生まれる課題を研究へつなげ、さらに次世代の脳神経外科医を育てていく、という好循環を作っていきたいと考えています。

日本の悪性髄膜腫の全国登録レジストリ

研究のライフワークは、髄膜腫に代表される良性脳腫瘍。外科治療だけでは解決できない課題を克服するため、2022年に全国の大学病院などに呼びかけ、「日本の悪性髄膜腫の全国登録レジストリ」というプロジェクトを立ち上げました。

—— 先生ご自身の最近の研究は。

私自身のライフワークと考えているのは、髄膜腫に代表される良性脳腫瘍の研究です。良性といっても、その10-20%は完全な良性とはいええず再発を繰り返します。また真に組織学的に良性であっても、脳や神経、血管を巻き込む腫瘍では、手術だけでは解決できず、臨床的には悪性ともいふべき症例があります。手術技術の向上に必死に取り組む中で、どうしても外科治療だけでは太刀打ちできない壁に直面してきました。

その課題を克服するため、2022年に全国の大学病院などに呼びかけ、「日本の悪性髄膜腫の全国登録レジストリ」というプロジェクトを立ち上げました。レジストリとは、特定の疾患や治療に関する情報を継続的に収集・蓄積する疾患登録システムです。

悪性髄膜腫は個々の施設だけで研究を進めるには限界があります。そこで、悪性髄膜腫に熱心に取り組んでいる全国の大学や医療機関と連携し、日本全体でデータを集め、難治性髄膜腫の治療方法の改善

につなげていくことを目指しています。

■ レジストリから最初の研究成果

—— 髄膜腫はどんな疾患ですか。

髄膜腫は、脳を包む硬膜から発生する腫瘍です。手術で全て摘出すれば治癒に導けますが、一部の患者さんは摘出しても再発を繰り返し、徐々に麻痺や失語を発症し、最終的に生命に関わる経過をたどります。

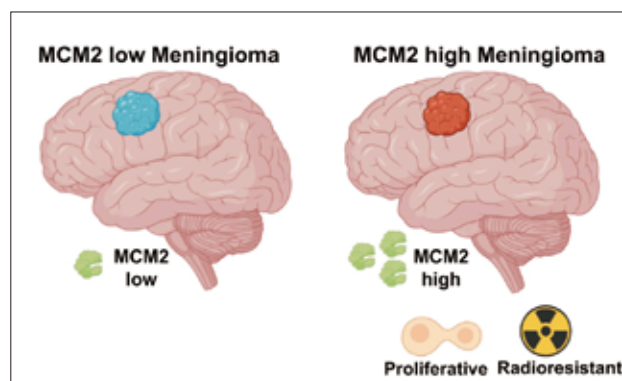


図1 最近の髄膜腫の研究より。MCM2と増殖能・放射線抵抗性の関連に関する研究

日本の強みは、術後の患者さんを丁寧に長期フォローし、治療経過の詳細なデータを蓄積していることです。この強みを生かすため、私は全国規模の大規模レジストリを構築しました。これまで各大学や医療機関で個別に行われてきた研究を連携させ、患者さんの腫瘍標本や血液、治療経過の情報を集約し、難治性髄膜腫の本態解明と治療法の改善につなげることを目指しています。

このレジストリから生まれた最初の研究成果が、つい最近論文として採択されました。私たちは、MCM2というタンパク質が、腫瘍細胞の増殖能だけでなく、放射線抵抗性も予測する可能性を示しました(図1)。これは、難治性髄膜腫の治療方針を考えるうえで、臨床現場に応用しやすい指標になり得ると考えています。

最先端の基礎医学教室と共同研究

—— 脳神経外科ではほかにどんな研究の取り組みがありますか。

悪性脳腫瘍の分野では、中田聡助教が、小児に多い悪性脳腫瘍である髄芽腫において、化学療法の効果を高める因子としてSLFN11遺伝子を同定しました。現在、この難治性腫瘍の克服に向けて、国際共同研究を進めています(図2)。また、大澤祥助教は、血中microRNAを網羅的に解析することで、神経膠腫の新たな診断法の開発に取り組んでいます。

脳血管障害の分野では、神徳亮介講師と水野寛之助教が、群馬大学食健康科学教育研究センターの鳥居征司教授のご指導のもと、急性期脳梗塞における

再灌流障害にフェルトーシスが関与することを示し、揮発性阻害剤によって脳梗塞の範囲を縮小させる研究で成果を挙げています(図3)。

また、ウイルスベクターによる遺伝子治療の第一人者である群馬大学脳神経再生医学分野の平井宏和教授が進めるウイルスベクターを活用した、てんかんに対する遺伝子治療の研究に、私と板橋悠太郎助教が共同研究者として参加させていただくことになりました。

このように、臨床の教室が最先端の基礎医学教室と共同で研究できる環境があることは、群馬大学の大きな強みだと感じています。

術中に感じる血管、神経の抵抗

—— 医療機器の進歩が目覚ましいことが分かりました。また分野を問わずAIの活用が進んでいます。脳神経外科への影響はありますか。

現在は新しい技術が急速に発達し、臨床医学の中で医師が担っている仕事の多くが、将来的にはAIに置き換えられるのではないかとという人もいます。実際、AIやロボット手術の進歩によって、ごく近い将来に外科医が不要になる、という極端な見方も報道されています。

しかし、私は脳神経外科はAIが最も入りにくい分野の一つではないかと考えています。脳の手術では、術中に腫瘍や血管、神経に直接触れて、それを押したり引いたりしたときの組織抵抗を鋭敏に感じなければ繊細な操作はできません。脳実質、脳血管、

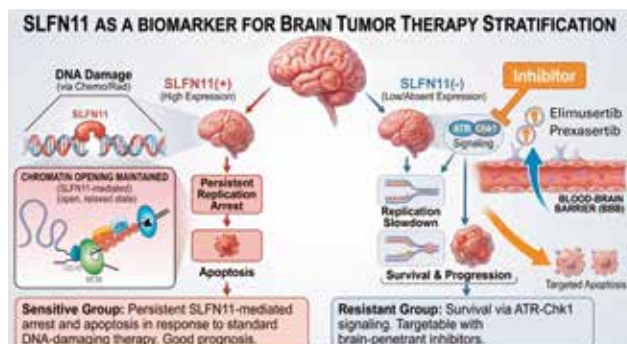


図2 中田先生研究 graphical abstract

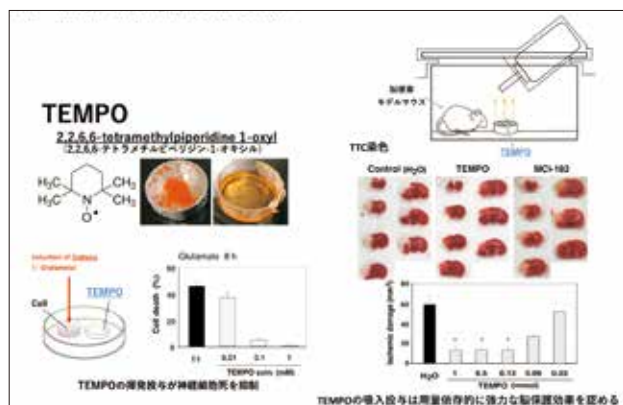


図3 水野先生研究 graphical abstract

神経は実に脆弱で、運動器でも感覚器でもある人の手による絶妙なタッチが要求されます。

また、脳神経外科の手術では、個々の症例の違い、たとえば血管走行の解剖パターンの違い、病変周囲の脳の損傷の程度、患者が右利きか左利きかなどの個別の要素を複雑に計算して操作します。さらに、術中に生じる血管攣縮や髄液が流出することによる脳変形など、術前画像には現れないリアルタイムの

変化も、変数に組み込んで計算し手術を行います。そしてその計算結果は1 mm以下のいわゆるサブミリメートルの世界の操作です。あまりに細かくてロボットでは実行できないのです。一方でごく簡単な座標の情報さえ与えればあとは単純な反復操作でできるような手術は、脳神経外科でもロボットの導入が進んでいます。

脳神経外科は最先端のScienceの上に成り立ちながらも、なお“art”の側面を色濃く残している分野だと思います。

—— 組織から受ける抵抗などの感覚も重要ということですか。優れた手技というなかにはそういうことがあるのですね。

外科には、どうしても“art”の部分があります。もちろん医学は科学ですし、手術にも解剖学、生理学、病理学といった確かなScienceがあります。しかし実際の手術では、それだけでは説明しきれない感覚や直感的な判断が存在します。

「直感とは、過去の膨大な経験や知識のデータベースから、無意識のうちに最適解を導き出す超高速の脳内処理である」という考え方がありますが、私は非常によく分かる気がします。脳神経外科医は術中に、「このまま進めると危ない」「今はまだこの操作をする段階ではない」といったことを、自らの操作に対する脳組織の反応から、一瞬の感覚として察知することがあります。そうした判断は、長年の経験の積み重ねから生まれる“art”の要素であると思います。

現在の外科医療では、手術を「誰が行っても一定水準の治療ができるようにする」という流れが強くなっています。この「手術の標準化」は非常に重要な考え方ですし、医療安全の観点からも不可欠です。一定の手技を習得すれば専門医として認定されるという仕組みも、基本的にはScienceとの親和性が高いでしょう。

一方で、脳神経外科には、いまだに世界でもごく限られた術者しか行えない極めて高難度の手術が存在します。特に頭蓋底腫瘍や複雑な脳血管障害の手

術では、解剖、病態、操作に対する脳組織のレスポンスが患者さんごとに大きく異なり、最後は術者自身の感覚や判断力が問われます。

ですから、脳神経外科は最先端のScienceの上に成り立ちながらも、なお“art”の側面を色濃く残している分野だと思います。

—— 脳神経外科の今後は？

脳にはまだ解明されていないことが数多くあるのですが、未来の治療開発は驚くようなスピードで進んでいます。思えば、私が医師になってからのこの30年弱の間でも、急性期脳梗塞の患者さんが完全に回復したり、脳深部で手術できない場所にある脳腫瘍が分子標的薬で劇的に縮小したりと、いう信じられないような革新的変化が起こっています。これからの近い将来、脳梗塞で麻痺が残った患者さんの脳血管のなかに、カテーテルで細い電極を留置し、手足を動かそうとする際に生じる脳信号を読み取って、WiFiで四肢に伝達し、麻痺した手足を動かすことが可能になりそうです。これからの時代は認知症に対する治療が格段に進歩する時代となりそうです。その治療に外科的なアプローチはなお重要な役割を果たすと予想しています。

われわれ群馬大学脳神経外科では、最先端のscienceと、手術に宿るartの統合を追求しながら、これからも次世代の脳神経外科医療の発展に貢献したいと考えています。

環境にやさしい「延伸技術」で 超高性能・高機能な膜を作る

大学院理工学府 物資・環境部門
材料科学プログラム
教授

上原 宏樹

[うへはら ひろき]

千個以上の原子からできている分子を「高分子」といい、その形態はひも(あるいは糸)が何本も長く連なり、絡み合っている状態だ。

この絡み合った分子を引き延ばして分子の向きを揃えると同じ繊維でも強度が格段に向上する。コンビニ袋の原料であるポリエチレンでも、分子を極限まで引き延ばすと、防弾チョッキや釣り糸に使われる「高強度繊維」になる。このように分子が絡まった状態から引き伸ばすことを「延伸」という。大学院理工学府の上原宏樹教授はこの延伸技術に関する研究の第一人者だ。

上原教授は主にポリエチレンを材料に、延伸の構造形成メカニズムを解明したり、延伸によって新素材を相次いで開発するなど延伸技術研究開発の最先端を走り続けている。



— 延伸加工とは何ですか。

長く連なり絡み合っている分子鎖を滑らせながら引き伸ばすことで絡み合いの解きほぐしと高配向化(分子の向きがそろうこと)を両立させる「超延伸」技術が超高分子量ポリエチレンを対象として1970年代から開発されてきました(図1)。これらの方法によって分子鎖を整列させると、超高性能が発現することが知られています。

— 延伸というテーマに取り組むようになったきっかけは何ですか。

分子鎖の絡み合いを強く意識するようになったのは、東京理科大学大学院の金元哲夫先生の研究室で

「ポリエチレン重合パウダーの超延伸」をテーマとして与えられた時です。

— 当時の研究、産業界の状況を説明してください。

当時、代表的な超延伸技術としてゲル延伸法があり、超高分子量ポリエチレン強力繊維の実生産に用

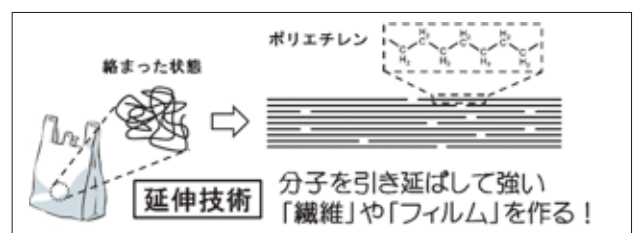


図1 分子の向きがそろう延伸加工

いられていました。これはデカリンやベンゼンなど有機溶剤を用いて超高分子量ポリエチレンの分子鎖絡み合いを低減させる方法です。

このゲル延伸法でフィルムを調製すると、溶剤除去に伴って多孔化が起こります。この現象を出発点として、微多孔膜の製造法である「熱誘起相分離法」が開発され、リチウムイオン電池セパレーターの製造方法として、現在、広く用いられています。

有機溶剤を使わない

— ということは、有機溶剤を使えば分子鎖の絡み合いがほとんどなく、簡単に分子の向きをそろえられるんですね。

そうです。いったん溶かして加工するわけですから。イメージとしては、大量の水で洗濯をすると服が絡まり合わずにきれいに洗える感じです。スパゲッティを湯がく際に、お湯の量が多い方が均等に熱が通りやすいのと同じです。この製法は昔も今も使われています。しかし、有機溶剤は価格が高いため、その製品コストを押し上げます。また、これらの有機溶剤は環境を汚染してしまうため、回収するためのコストもかかります。加えて、発がん性物質でもあるため、製造作業している方に健康被害が及ばないように、製造工程を密閉管理するための設備投資も膨大です。

しかし、金元先生の方法は有機溶剤を使いません。分子の絡み合いがあるのであれば、それを使おう、といった考え方です。製品価格はものによって、有機溶剤を使った場合の数千分の一になります。

— 金元先生はどんな研究をされていたのですか。

金元先生らは当時、先進的な延伸法である「重合パウダー延伸法」を開発していました。ポリエチレンは結晶化速度が速いことに着目し、超高分子量ポリエチレンの重合パウダーを融点以下で圧縮成形し、そのまま延伸する方法です。これにより、ゲル紡糸繊維に匹敵する高い機械物性を有するフィルムを得ています。

この方法は、溶媒をまったく用いることなく高性能フィルムを成形できる点で低環境負荷であり、コスト面でも優れています。

— 上原先生はこの「ポリエチレン重合パウダーの超延伸」に関わったのですか。

この超延伸法では、分子鎖絡み合いを発生させないように融点以下で延伸を行うことが必須となります。私もこの超高分子量ポリエチレンの重合パウダー延伸に携わり、ポリエチレンの融点以上であっても超延伸が可能であることを見出しました。これは、延伸する途中で、六方晶という液晶状態を経ることで、分子鎖が引きそろえやすくなることが原因であることが、後になってわかりました。

超延伸が可能であることを発見

— その発見の意義は？

このような液晶状態を通過させることができれば、溶融状態からでも高配向するのではないかとこの予測から、新たに溶融状態からの延伸(溶融延伸)に取り組みました。

「溶融」とは融点以上の温度にしてフィルムを融かすことで、コンビニ袋に使われるような低分子量のポリエチレンでは融け切れてしまいましたが、超高分子量ポリエチレンのように分子鎖が長い高分子では、超延伸が可能であることを発見しました。

重合パウダー延伸では、分子鎖同士が絡み合わないように、融点以下の温度で原料パウダーを圧縮成形してフィルム化する必要があるのですが、パウダー同士がうまく接着しないことも多く、帯状のフィルムにはできても、膜のような大面積にまで延伸するのは難しいのが現状です。

得られた結果から、製膜条件によって解きほぐしやすい「浅い」絡み合いと解きほぐしにくい「深い」絡み合いが存在することを提唱しました。当時、絡み合いに「違い」があるという考え方自体が受け入れられませんでした。その後、インプロセス計測技術によってこの概念が実証されるに至り、現在では多くの研究者に広く認識されるようになりました。

— その後、上原先生は米国マサチューセッツ大学に留学しますね。

そうです。そこでRoger S. Porter先生にご指導いただきました。Porter先生から与えられたのは「Show Entanglement (絡み合いを見る)」でした。

金元先生とPorter先生は、いずれも高分子鎖の絡み合いに関する研究では世界的に知られていた研究者で、両先生の深い洞察に多くを学びました。お二人の影響を受け、その学統を引き継ぎ、今日までひたすら「ポリエチレンを延伸する」という、至極単純ではあるものの奥深い研究をつづけています。

—— なぜ研究の対象がポリエチレンなのか。

ポリエチレンは最も安価な汎用樹脂でありながら高性能、高機能を発揮するポテンシャルをあわせ持っているからです。

低価格なのは生産コストが低いからですが、それはナフサを原料とするエチレンガスをそのまま原料としていることと、極めて活性の高い金属触媒が開発されていることによります。

溶融状態で超延伸すると高強度化

—— 1997年から群馬大学で研究を開始し、1999年に溶融延伸技術開発をしました。どういう技術ですか。

分子量が100万以上の超高分子量ポリエチレンを溶融させると高粘度となります。溶融とは、先ほども述べたように溶けて柔らかくなった状態です。コンビニ袋の原料である低分子量のポリエチレンの場合は「どろどろ」という感じですが、超高分子量のポリエチレンの場合は、分子鎖同士が絡み合っているため、お餅のように柔らかい感じになります。



写真1 高強度ポリエチレン薄膜

この溶融状態で超延伸(いわゆる「溶融延伸」)すると高強度化できることを見出しました。その強度は、先ほど紹介した重合パウダー延伸フィルムの方の2分の1程度ですが、大面積の膜に延伸できるなどの利点もあります(写真1)。

—— 溶融延伸における構造形成メカニズムの解明でも大きな成果を出していますね。

この溶融延伸過程における高分子鎖の動きを追跡することができたことです。

溶融延伸過程では、分子鎖の絡み合いが解きほぐれることと、分子の向きがそろっていくことが同期的に達成されると予想されます。しかし、溶融延伸物の構造や物性を後から観察・測定する従来の解析法では、溶融延伸過程における高分子鎖の振る舞いを追跡することは極めて難しいのです。

そこで、京都大学化学研究所の村上昌三先生に延伸過程におけるX線測定(インプロセスX線計測)を、また、群馬大学に赴任してからは、山延健先生にNMR測定(インプロセスNMR計測)を、それぞれご教示いただき、溶融延伸過程で起こる構造・物性発現メカニズムを攪上将規博士(現・准教授)とともに「その場(in-situ)」計測しました(写真2)。X線測定は結晶構造の解析を得意とします。一方、NMR測定は非晶構造を解析できる数少ない測定法の一つです。研究当初は、斜方晶/六方晶の相転移など結晶構造の変化に注目していましたが、次第に分子鎖絡み合いを直接的に評価できるNMR計測法の有用性に気付くこととなりました。



写真2 延伸過程を追跡可能なインプロセス NMR 計測システム

二軸延伸は大面積膜の製造に有効

—— 溶融延伸技術を二軸延伸(縦と横に引き延ばすこと)に拡張することに成功しました。

二軸延伸は大面積膜の製造に有効です。実現できた膜の面積は1.2メートル四方の大きさであり、企業での生産が可能なレベルになりました。また、膜厚はサブミクロン(髪の毛の太さの10分の1)まで薄くできます。薄くなると、透明になるなどの利点があります。また、この膜は高強度であるとともに、高いガスバリア性を示し、LSI用の保護膜としての利用が期待されています(写真3左)。

また、溶融二軸延伸して大きくした後に、膜を縮めて小さくし、さらに融点以下でまた大きく延伸すると、「ナノポーラス化」できました。ナノポーラスというのは、ナノ単位のポーラス(多孔質)、分かりやすく言うと多数の小さな穴や空洞ができていることです(写真3右)。

膜を小さくして冷却したときに、これら分子鎖絡み合いを基点とした結晶化によって均一ラメラ構造が得られます。ラメラ構造とは分子鎖が折り畳まれて固まった板状の構造です。このラメラ構造は重なっているのですが、延伸で引きはがした隙間が孔になって、膜のナノポーラスに結びついています。

有機溶剤を一切用いることなく、ナノポーラス薄膜が調製できることを見出したことは画期的な成果です。

リチウムイオン電池セパレーターや水質浄化フィルターとしての応用が期待されています。

産学連携のSメンブレン・プロジェクト

—— 先生はその後も革新的な技術開発、延伸に関する大きな発見をし、さらにそれらの技術をさまざまな分野に応用する研究を続けていますが、異分野の研究者、企業と産学連携プロジェクトを推進されています。

「スーパー・メンブレン」プロジェクト(略称:Sメンブレン・プロジェクト)です。メンブレンとは膜(薄膜)のことです。本学大学院理工学府の「製膜技術(高分子科学)」、「元素融合技術(無機科学)」、「センシング技術(デバイス科学)」の3分野の研究者が中心となり、周辺分野の研究者および企業等と連携して、世界トップクラスの性能や機能を有する「膜」の創製とその産業応用を目指しています。

2017年に始動。先端技術開発に関する国際シンポジウム・フォーラム、複合材料に関する研究会、技術開発と人材育成に関する交流会などを行っている。大学の重点支援プロジェクト「推進研究」に選ばれています。

—— 中長期的に目指しているところは？

いくつかの「すごい膜」を積層、あるいは配線によって組み合わせることで、エネルギー・環境デバイス(CO₂選択透過膜、燃料電池膜など)、バイオ集積回路生体センサー(Lab-on-a-chip、生体センサーなど)、医療用デバイス(薬物除放機能など)を創製することにチャレンジしています。こうした「スマート・アセンブリ」の社会実装が夢です。

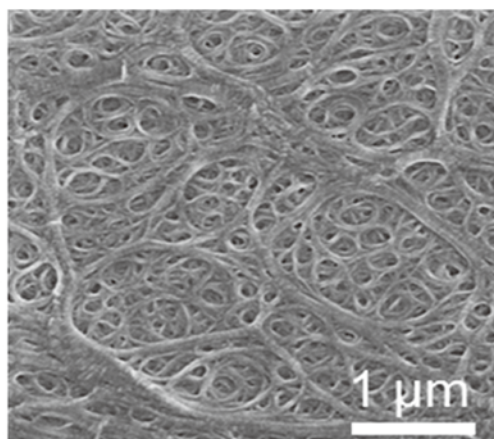
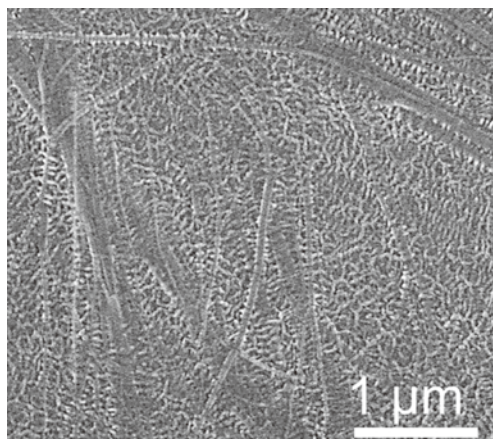


写真3 サブミクロン薄膜(左)とナノポーラス膜(右)の電子顕微鏡像

環境要因によるエピゲノム 変化と疾患発症の 仕組みに迫る

生体調節研究所 代謝システム制御分野
教授

服部 奈緒子

「はっとり なおこ」

生体調節研究所代謝システム制御分野の服部奈緒子教授の研究のベースは、幹細胞におけるエピジェネティック制御である。受精卵から細胞が次々と分化して体ができていく過程を「発生」といい、そのもととなるのが幹細胞。エピジェネティクスは、DNAの塩基配列を変えないで、遺伝子のスイッチのオン／オフを切り替えることで、その働きを決める仕組みのことだ。服部教授は大学院時代以来、大きな研究成果を積み重ねており、現在は、環境要因によるエピゲノム変化と疾患発症の仕組みの解明に取り組んでいる。



—— エピジェネティクスをテーマとするようになったきっかけは？

エピジェネティクスに出会ったのは大学4年生の時です。東北大学農学部の佐藤英明先生のもと、クローン動物の研究をしていました。大学院進学を希望して、東京大学大学院農学生命科学研究科の塩田邦郎先生の研究室に見学に行きました。私なりにクローン動物研究の面白さを語ったのですが、塩田先生は「もっと面白いことあるよ」といって紹介されたのが、エピジェネティクスでした。

大学院のテーマは『ES細胞のエピジェネティック制御』となりました。ES細胞というのは、受精卵の一部から作られた細胞で、体の全ての細胞になれるので「多能性幹細胞」と言われます。胎盤にだけはなれ

ないのですが、胎盤には、胎盤の全ての細胞になれるTS細胞があります。このように、多くの組織には、その組織の細胞を作るための組織幹細胞が存在します。幹細胞は、生まれる前だけではなく、生まれた後も、組織・臓器を正常に保つために働いています。

—— 大学院時代に大きな成果を出していますね。

幹細胞は、自分自身を作る「自己複製能」と、さまざまな機能を持つ細胞に変化する「分化能」を持ちます。この性質を「多能性」と言いますが、私は、この多能性の維持に重要な役割を果たしている——専門的に言うと「分化多能性マスター因子」である——Oct-4とNanogが、DNAメチル化とヒストン修飾によって多段階かつ厳密に制御されていることを2004年と2007年に明らかにしました。

多能性を決めている大元が エピジェネティックな制御

— DNAメチル化とヒストン修飾を説明してください。

哺乳動物におけるDNAメチル化は、DNAのA・C・G・Tのうち、CとGが並んだところのC(シトシン)にメチル基(CH₃)がくっつくという化学修飾です。それだけのことなのですが、遺伝子の働きを決める場所に生じた場合には、遺伝子はオフ、つまり働けなくなります。ヒストン修飾は、DNAが巻き付いているヒストンタンパク質に、メチル基やアセチル基といった化学修飾がくっつくことです。この場合、修飾の種類・付く場所・付いた数などで、遺伝子がオンになるかオフになるかが複雑に決まります。

つまりDNAメチル化とヒストン修飾によって、分化多能性マスター因子のOct-4とNanogが多段階かつ厳密に制御されている、ということは、多能性を決めている大元が、エピジェネティックな制御ということです。

— Oct-4は京都大学の山中伸弥先生が発見した、成熟した分化細胞を初期化して、iPS細胞をつくるための「山中4因子」の中のひとつですね。

私の場合は、ES細胞とTS細胞を利用して、初期発生最初の分化を培養系で再現して、Oct-4遺伝子とNanog遺伝子を働かせる、働かせない、というルールにDNAメチル化とヒストン修飾が重要であることを示しました。

iPS細胞は、すでに多能性を失った分化細胞が多能性を獲得した細胞となります。それが、4つの遺伝子だけで可能(3つでも可能)というのは、他の多くの遺伝子を働かせることができるネットワークがあるからです。DNAメチル化とヒストン修飾は、このネットワークの一番上に位置するというイメージです。

— この研究成果は注目されたようですね。

iPS細胞を本当に医療に応用しようとした場合、完全にリプログラミングされたのか、分化細胞が残っていないのか、という試験は必要です。Oct-4遺伝子のDNAメチル化については、私の研究も含めて、ES細胞やiPS細胞ではメチル化されていない、

分化細胞ではメチル化されている、という白黒はつきりしていることがわかっています。このため、リプログラミングされたのかを検査するひとつとして、Oct-4遺伝子のDNAメチル化は調べられています。

細胞の外の環境が細胞の中に どう影響するのか

— その後、現在の研究テーマ「環境要因によるエピゲノム変化」に至る経過を教えてください。

これまでの研究から、それぞれの細胞のエピジェネティックな状態(エピゲノム)は、何が決めているのか、と考えるようになりました。周りからの刺激・シグナルという「環境要因」が重要なのは明らかですが、どうやって細胞の外の環境が、細胞の中、さらに核の状態に影響するのか、ということに疑問を持ちました。

また、幹細胞が正常な分化細胞になるためにも、周りからの刺激・シグナルなどの「環境要因」が重要です。この環境要因がただしく伝わらない、もしくは、間違った・悪い要因に曝露されると、幹細胞は正常な分化細胞を作れなくなって、病気の発症につながります(図1)。

つまり、環境要因によって、幹細胞のエピゲノムが変わってしまうことが、いろんな病気のもとなのではと考えました。面白いことに、幹細胞は「変わりやすい」エピゲノムを持っていることも知られています。

— 環境要因といってもいろいろありますね。

今は、エピゲノムを変える環境要因を大まかに内因性と外因性に分けています。内因性の代表が加齢とホルモンです。外因性は食事・化学物質・感染

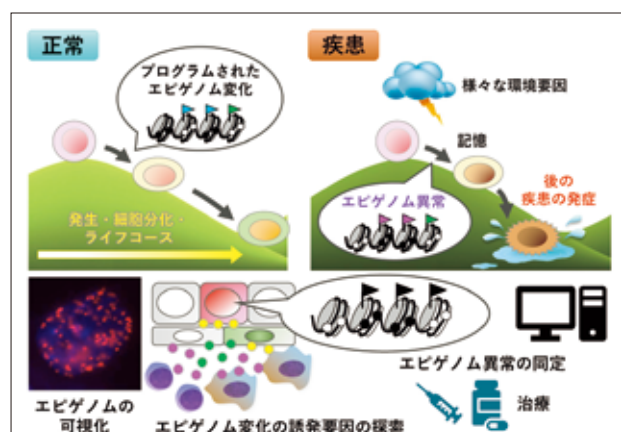


図1 環境要因が幹細胞に及ぼす影響と現在の研究

など多くのものが挙げられます(ただし感染は結局、組織の慢性炎症を誘発し、内因性のシグナルを動かすので、厳密に分けるのは難しい)。生活習慣も環境要因といえます(図2)。

——これまでの成果は？

幹細胞は環境要因によってエピゲノムが変化しやすく、その結果として将来の発がんにつながるというコンセプトで研究を進めました。そのためには、幹細胞のエピゲノムを解析する方法が必要です。ES細胞やiPS細胞などの多能性幹細胞には、分化細胞にはない「特別なヒストン修飾の組み合わせ」が存在することが知られていたのですが、これまでの方法では、幹細胞を100万個以上も使用する必要がありました。でも、組織幹細胞は数が少ないので、それでは解析ができません。そこで、顕微鏡下でひとつひとつの幹細胞を見ながら、「特別なヒストン修飾の組み合わせ」を検出する方法を作りました。

また、エピゲノムを変える環境要因を探すために、DNAメチル化状態が変わると色が変わる細胞も作りました。これに約2万個の化合物を振りかけてみました。今のところ、残念ながら、DNAメチル化状態を変える新しい化合物は見つかっていませんが、この方法を利用すれば、新しい要因を見つけることも可能です。

前臨床研究や医師主導治験に携わる

—— エピジェネティクスの研究成果は、患者の診断や治療に活かされていますね。

これまでに前臨床研究や医師主導治験に携わることができ、以下のような貢献をしました。

【がん研究】

○エピジェネティック異常を除去する薬(エピジェネティック薬)は、血液腫瘍の治療において日常的



図2 エピゲノムを変える環境要因—内因性と外因性

に使用されています。しかし、固形腫瘍に対しては、一部を除き使用は認められていません。そこには大きな課題があるからなのですが、私は、この課題を克服するために、毒性が低くて、体内でも安定な薬の開発に携わりました。

【エピジェネティック薬の使用法(図3)】

○現在、既存の抗がん剤や分化誘導剤、がん免疫療法との組み合わせが注目されています。私も、既存の抗がん剤が効かなくなった胃がん細胞で、先にエピジェネティック薬を使用すると、効くようになるということを証明しました。

○一部のがんの発生や悪性化には、幹細胞の分化異常が関与していることが知られています。私は、そのようながんに対して、先にエピジェネティック薬を使用すると、その後の分化誘導剤の効果が増強されることを証明しました。

【診断にも利用】

○私は、HER2陽性乳がんに対する、手術前の薬剤治療の効きを予測できるDNAメチル化マーカーを見つけました。これを使用すれば、薬剤治療だけががんが治る患者さんを見つけることができ、手術をしないという選択肢を患者さんに提供できます。

—— 当面の研究方針は？

最近では、エピゲノムを変化させる環境要因として精神的ストレスに注目しています。現代人の半分以上が精神的ストレスを感じています。組織幹細胞のエピゲノムが変化することが、将来のがんなどの疾患につながることを証明したいと考えています。また、エピジェネティック治療などのトランスレーショナルリサーチにも力を入れたいと思っています。

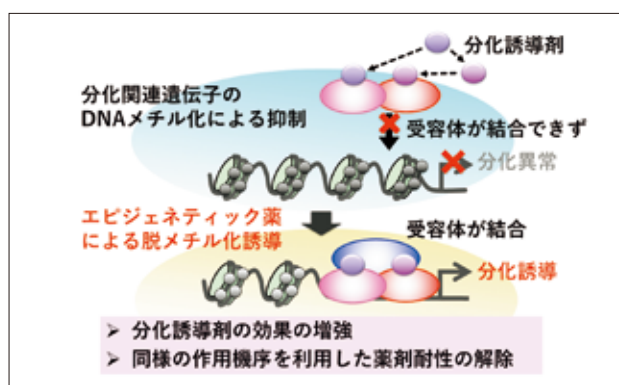


図3 エピジェネティック薬の使用法



社会変革を加速させる 「精密分子設計」の開拓者

大学院理工学府 物質・環境部門
材料科学プログラム
准教授

覚知 亮平

[かくち りょうへい]

大学院理工学府の覚知亮平准教授は、高分子化学の分野で日本を代表する若手研究者の一人だ。

日本学術振興会(JSPS)海外特別研究員として、高分子科学の本場であるドイツで最先端の合成知見を磨いてきた。その実績が認められ、文部科学省の「卓越研究員」に選出されて以来、有機化学と高分子化学の境界を打ち破る革新的な研究を展開している。現在取り組んでいる研究の柱は多成分連結反応による高分子合成のグリーン化である。



効率の極限へ：

多成分連結反応による高分子合成

——「多成分連結反応による高分子合成」はどういうものですか。

多成分連結反応は、3種類以上の異なる原料を、一度の操作で一つの化合物へと組み上げる合成手法です。有機化学においては、その萌芽段階から存在している反応形式です。1850年代にはStreckerアミノ酸合成が発見されました。この反応はアミン、アルデヒド、シアン化水素間の三成分連結反応として認識されています。

しかし、高分子化学で多成分連結反応が積極的に導入されるようになったのは、驚くべきことに、ごく最近のことです。具体的には2010年代に入っ

てから、ドイツのカールスルーエ工科大学(KIT)のMeier教授らをはじめとする世界のトップランナーたちによって、その真の価値が次々と見出され、瞬く間に世界的なトレンドへと発展していきました。

——なぜ、高分子化学で多成分連結反応は難しかったのですか。

理由は、3つ以上の成分を、副生物を出さずに99%以上という完璧な効率で反応させきることが極めて困難だったからです。高分子材料として十分な強度を出すためには、原料同士がほぼ100%の効率で長くつながり続ける必要があります。

しかし、成分が増えるほど反応の制御は難しくなり、途中で停止したり副生物が混ざったりするため、これまでは「多成分連結反応は、長い鎖(高分子)を作るのには不向きだ」というのが化学界の常識でした。

—— 多成分連結反応による高分子合成を可能にした覚知先生の技術・知見は何ですか。

これまでの高分子化学の領域では、扱える合成反応の選択肢が限られていました。私の研究の真の価値は、「材料合成という観点から、既存の有機化学を再定義できる点」にあります。

歴史上、無数に報告されている多成分連結反応の大半は低分子合成用ですが、私は分子の構造や反応挙動を徹底的に精査することで、「どの反応が高分子合成の土台として機能するか」を論理的に見極めるアプローチを強みとしています(図1)。これにより、材料開発の可能性を根底から広げることができます。

このように、既存の有機化学の枠組みを材料の視点で再評価し、高分子化学の新しい道具箱として提供できるアプローチにおいて、私は独自のポジションを確立していると考えています。

—— 大きな研究成果ですね、社会・経済への影響は？

多成分連結反応は、エネルギー消費と廃棄物を劇的に抑える「究極の省資源合成」です。これが技術の本質です。

この手法により、これまでは合成困難だった高機能材料を、低コストかつ低環境負荷で社会に供給する基盤を構築します。

循環の理想へ：トランスサイクル概念による持続可能なプラスチック

——「低環境負荷」ですか。

プラスチックの廃棄問題に対し、私は従来の「リ

サイクル」を超える、「トランスサイクル」という新概念を提唱しています。

そのポイントは、分子結合の切断と再結合が自在に行える「可逆的な化学反応」を高分子に導入することです。

これにより、使用済みの材料を分子レベルで組み替え、別の高機能材料へと「転生」させることが可能になります。

決して夢物語ではありません。私の研究成果は英国王立化学会の学術誌『Polymer Chemistry』に掲載されており、世界最先端の科学的実証成果として高く評価されています。

従来のプラスチックリサイクルは、溶かすたびに品質が下がる点や、原料まで完全分解する際に莫大な熱エネルギー(環境負荷)を必要とする点が課題でした。

これに対し、私が提唱する「トランスサイクル(Transcycle)」は、エネルギーをほとんどかけずに、材料の骨格を壊すことなく、時代のニーズに合わせた「別の新しい高機能材料」へと分子レベルでそのまま変換させる、全く新しい持続可能な資源循環の形です(図2)。

—— その仕組みである「可逆的な反応」とは？

一言でいえば、「一度固めたら二度と元に戻らない」とされていた頑丈なアミド結合を、分子設計と適切なアプローチによって、マイルドな条件で行ったり来たりできるようにした仕掛けです。

このアミド結合は自然界でもトップクラスに安定しているため、日常での使用中はきわめて壊れにくい優れた強度を持ちます。しかし、これまでは安定すぎるがゆえに、一度結びついたら二度と元の状態には戻せないと考えられていました。

私の研究のブレイクスルーは、反応の鍵を握る「カルボニル基」の周辺構造を緻密に設計した点にあります。これにより、温和な活性化剤と最適な反応条件を組み合わせることで、頑丈な結合をノーダメージで元の綺麗な状態へと自発的に戻す(逆反応)ことに成功しました。

可逆反応の制御により、使用時は頑丈に使い、役目を終えたら元の状態に戻して別の材料へ何度でも「転生」させる、持続可能な未来を描いています。

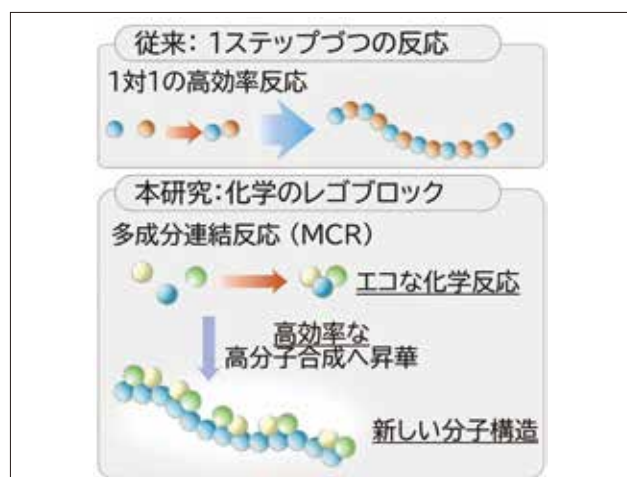


図1 多成分連結反応による高分子合成

—— それにはどういう意義があるのですか。

「資源を消費して捨てる」線形経済から、分子が形を変えて社会を回り続ける「完全循環型社会」へのパラダイムシフトが可能になることです。

—— トランスサイクルを可能にした先生の技術・知見の「すごさ」は何ですか。

最大のイノベーションは、高分子の骨格を維持したまま、材料の機能だけを劇的に「上書き」できるシステムを確立した点にあります。従来の化学界では「リサイクル＝元の材料や原料に戻すもの」という固定観念がありました。

私は、カルボニル基の分子設計を通じて、強固なアミド結合を温和な条件で制御する可逆反応を組み込むことで、「骨格の維持」と「高機能化への再構成」を一つのシステムとして両立させることに成功しました。「質の下がったリサイクル品を我慢して使う」のではなく、「使用済みのプラスチックを、次の時代に必要な、より価値の高い材料へと進化させる」というトランスサイクル概念を実証し、資源循環の新しいプラットフォームを創出した点が独自の強みです。

合成を科学から「予測」へ： 計算化学と機械学習の援用

—— 研究手法の革新はありますか。

材料開発において、私は実験のみに頼る手法を脱却し、計算化学と機械学習 (AI) を融合させたDX駆動型研究を推進しています。具体的には、環境に優しい「次

世代グリーン溶媒(エコな液体)」を用いた有機材料の合成において、「どういう条件にすれば実験が成功するか」をAIに予測させる研究を行っています(図3)。

現在の材料開発の分野では、「AIの専門家はプログラムが組めても、実際の高度な合成実験はできない」という壁と、逆に「実験の専門家は材料を作れても、AIを自分で設定・構築することはできない」という大きな壁(分業のボトルネック)が存在しています。

しかし私は、AIの予測プログラムの構築から、それを用いた条件予測、そして実際の材料合成実験にいたるまで、すべてを分業せず一人で完結させています。AIの予測をその場ですぐ実験で検証し、得られたリアルなデータを自分でAIへ再学習させて予測精度を爆発的に高めていく——。この「AI設定」と「合成実験」の超高速な自己完結ループを一人で回せるからこそ、世界のどこよりも早く、環境に優しい次世代材料を開発できるのが最大の強みです。

—— その手法の社会的インパクトは？

「経験と勘」を「理論とデータ」へ置き換えるこのアプローチは、新材料開発の期間を大幅に短縮し、日本の産業競争力を維持・強化するための鍵となります。

—— 未来に向けては？

私の研究の根幹は、ドイツで培った合理性と、卓越研究員としての独創性、そして計算・AIを駆使したデジタルアプローチの融合にあります。この革新的な技術を社会実装へとつなげ、地球規模の環境課題解決と、次世代の材料科学の発展に貢献していく所存です。

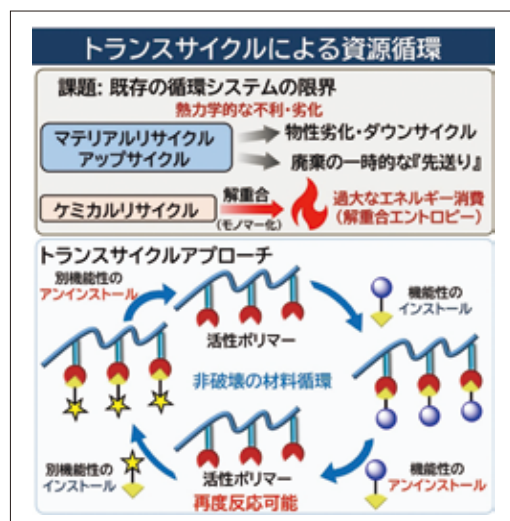


図2 持続可能な資源循環の形

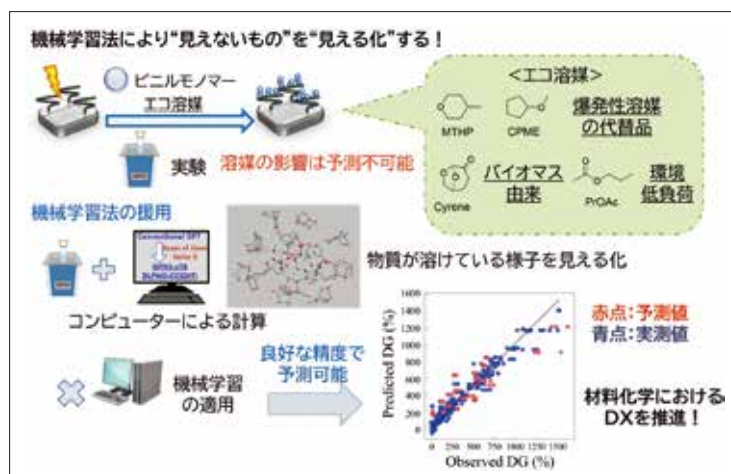


図3 DX駆動型研究の推進

計算化学の援用による 有機材料合成

大学院理工学府 物質・環境部門
材料科学プログラム
助教

松原 希宝

[まつばら きほ]

大学院理工学府物質・環境部門の松原希宝助教は、次世代の有機材料開発を志している新進気鋭の研究者である。われわれの身の回りで広く使われる有機材料だが、高性能な材料を効率よく創出する設計・合成方法にはまだ課題が多い。松原助教は、材料の性質をAIに学習させることで、化学反応の一種である「放射線グラフト重合」の反応性予測と理解に成功した。

こうした研究成果が高く評価され、博士後期課程3年だった昨年、優秀な大学院博士課程学生を顕彰・支援する令和7年度の日本学術振興会の育志賞を受賞している。



「無限の可能性」に魅せられた

— 有機材料の研究に興味を持った背景は？

私たちの生活は、さまざまな有機材料に支えられています。有機材料とは、炭素を基本骨格とし、水素や酸素、窒素などが結びついた物質の総称です。具体的には、プラスチックや合成ゴム、繊維といった石油化学製品から、木材や紙などの天然物まで幅広く含まれます。私がこの分野に興味を持ったのは、これら有機材料が持つ「無限の可能性」に魅せられたからです。分子の組み合わせや構造を少し変えるだけで、硬さや熱への強さ、電気の通しやすさといった性質が劇的に変化します工夫次第でこれまでにない全く新しい機能を生み出せる点に、ものづくりの原点としての深い魅力を感じ、研究の道を志しました。

— AI＝機械学習を、材料をつくる反応の理解・予測に役立てようと思ったきっかけは何ですか。

学部・修士時代は、コンピューターを用いた「量子化学計算」によって、化学反応の仕組みを理論的に解き明かす研究を行っていました。当時は比較的小さいサイズの小さい分子(低分子)を対象にしていたのですが、研究を続けるうちに、このシミュレーションを有機材料のような「膨大な原子を含む複雑な物質」にも応用できないか、と考えるようになりました。しかし、扱う原子の数が増えるほど、計算にかかる時間や膨大なコンピューターのパワー(計算資源)が必要になるという課題に直面します。「もっと効率よく、狙い通りの材料を予測・設計する方法はないか」と模索していたときに出会ったのが、機械学習(AI)でした。これまで地道に蓄積されてきた計

算データや実験データをAIに学習させれば、膨大な計算資源に頼ることなく、実験前に結果を予測する強力な武器になると確信し、この新たなアプローチへの挑戦を決めました。

研究に必要な機械学習はほぼ独学

— 「放射線グラフト重合」の研究の推移は？

「放射線グラフト重合」とは、ベースとなる高分子材料に放射線をあて、そこに別の分子をまるで植物の「接木(グラフト)」のように結合させて、新しい機能を付与する技術です。この研究を始めるにあたり、指導教員である覚知亮平先生からは、計算化学をただのツールとして使うのではなく、実験現象の核心に迫るための理論的基盤として捉えるよう、重要なアドバイスをいただきました。さらに、共同研究者である量子科学技術研究開発機構(QST)の瀬古典明先生からは、長年の実験データや知見をご共有いただき、理論と実験が融合した深い共同研究へと発展させることができました。

一方で、研究に必要な機械学習の知識は、ほぼ独学で習得しました。データサイエンスの専門書やオンライン教材を活用してコードの書き方を学び、学

内外の情報系の先生方にも助言をいただきながら、化学の課題を解決するための実践的な手法を模索し、今回の研究へとつなげました。

— そして、「放射線グラフト重合」の反応性の予測と理解に成功したのですね。

はい、AIと計算化学を組み合わせることで、これまで複雑で予測が困難だった放射線グラフト重合の反応性を、高い精度で予測・理解することに成功しました。この研究の一番の意義は、これまで研究者の「経験や勘」、あるいは膨大な回数の実験という試行錯誤に頼ってきた材料開発の現場に、データに基づく客観性と効率性をもたらした点にあります。実験を行う前にデジタル空間上で最適な反応条件を導き出せるため、開発にかかる時間やコストを大幅に削減できます。本研究で示したAI技術の活用は、次世代の革新的な有機材料をピンポイントかつ迅速に創り出す基盤となり、これからの材料開発を大きく加速させると期待しています。

— 令和7年度の日本学術振興会「育志賞」(注)を受賞しました。今年度、研究者としてのスタートラインに立ちました。

このような誉れ高い賞をいただき身の引き締まる思いです。支えてくれた家族や先生方への恩返しになっていれば嬉しく思います。今後は博士課程で培った研究手法をさらに発展させ、有機材料にとどまらず無機や金属など幅広い材料系へと展開していきたいと考えています。分野の枠を越えた手法の融合により、新たな視点から材料設計や反応理解に貢献し、世界を驚かせるような革新的な研究へと挑戦を続けていきます。

【注・・・日本学術振興会「育志賞」】

上皇陛下の天皇御即位20年に当たり、社会的に厳しい経済環境の中で、勉学や研究に励んでいる若手研究者を支援・奨励するための事業の資として、上皇陛下から御下賜金を賜り創設されました。将来、我が国の学術研究の発展に寄与することが期待される優秀な大学院博士課程学生を顕彰することで、その勉学及び研究意欲を高め、若手研究者の養成を図ることを目的としています。



図 有機材料合成の課題とAIを活用した放射線グラフト重合の反応性予測研究の概要

■ 若手外科医育成へ クラウドファンディング目標達成

大学院医学系研究科総合外科学講座が「次世代外科医の育成」を掲げ、1月13日から4月13日まで実施したクラウドファンディングは、目標1,200万円に対し、213人から総額14,642,000円の寄付が集まり、目標を達成しました。

プロジェクト名は「医療の「これから」をみんなで支える。群馬から未来の外科医を育てよう」。

外科医療はロボット支援手術などの技術革新が劇的に進み、一人ひとりの外科医には最新の知識と手技へのアップデートが求められています。

しかし課題があります。教育環境の整備や高度な教材開発には多大な時間と費用がかかり、大学独自の予算や努力だけでは十分に拡充・継続することが難しいのが現状です。また、群馬県内の外科医数はこの20年で約20%減少しており、地域の高度医療の維持が困難になるという危機的な状況にあります。

こうした背景から、次世代の外科医を志す若き医師たちが、確かな知識と技術、そして自信と誇りを持って学べる環境(学びの場)を安定的に維持・発展させることがクラウドファンディングの目的でした。

いただいたご支援は、若手外科医が確かな知識と技術を身につけるための教育・研鑽活動や研究支援の取り組みに活用させていただきます。



■ 循環器内科が「腎デナベーション治療」を県内初導入

医学部附属病院循環器内科は、複数の降圧薬を用いても血圧管理が難しい治療抵抗性高血圧の患者を対象に、カテーテル治療「腎デナベーション治療」を県内で初めて導入しました。

高血圧は国内で約4,300万人が罹患していると推計される国民病であり、自覚症状が乏しい一方で、脳卒中、心筋梗塞、心不全、慢性腎臓病などの重大な疾患を引き起こすことから、「サイレントキラー」とも呼ばれています。血圧管理の良否は健康寿命や生命予後に直結する重要な課題です。

腎デナベーションは、足の付け根などからカテーテルを挿入し、腎動脈周囲の交感神経に高周波または超音波を照射する治療。血圧上昇に関わる交感神経の過剰な働きを抑えることを目的としており、2026年3月から保険診療で使用可能となりました。

対象は、利尿薬を含む3種類以上の降圧薬を使用しても十分な効果が得られない患者。腎デナベーションは一度の治療で24時間365日効果が持続することが期待され、飲み忘れの影響を受けないことも特徴です。薬物療法に加わる新たな選択肢として、服薬負担の軽減や血圧管理の改善が期待されます。



図：腎デナベーション治療のイメージ
(提供：医療機器メーカー メドトロニック)

■問合せ先

研究・産学連携推進機構

産学連携ワンストップサービスオフィス

TEL：0277-30-1105

(受付時間 9：00～16：00)

E-mail：onestop@ml.gunma-u.ac.jp



水源

SUIGEN Vol.13

発行	群馬大学研究・産学連携推進機構
制作	研究・産学連携推進機構、研究推進部
企画・編集	登坂和洋
連携	昭和地区事務部総務課企画・広報係 桐生地区事務部事務課 庶務係
印刷	上武印刷株式会社
発行日	2026年7月25日

Copyright ©2026

Organization to Promote Research and University-industry Collaboration, Gunma University Printed in Japan
本書の収録内容の無断転載、複写、引用等を禁じます。

水源

「知」の水源でありたい

日本一の流域面積を有する利根川の源は、群馬県北部にある三国山脈の1つ、大水上山です。この山岳地帯から県のほぼ中央をって関東平野に流れています。生活、産業用の水供給に限りません。上流にある森林には多様な小さな生き物がいます。洪水を防いだり、水を蓄えたりするダムのような役割も果たしています。そして何よりも豊かな森林が作り出す水が、海の魚介を育てます。

群馬大学は知の水源でありたいと思っています。森林―河川―海が循環しているように、研究・教育―地域・産業連携―社会貢献（社会的課題の解決、イノベーションの創出）を循環させていきます。

水源 (1～13号) 掲載サイト

日本語版

<https://research.opric.gunma-u.ac.jp/public/suigen/>



英語版 English ver.

<https://research.opric.gunma-u.ac.jp/suigen/>



群馬大学
GUNMA UNIVERSITY