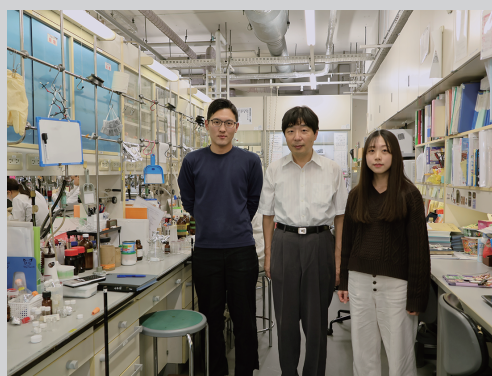


椎名 勇 研究室

理学部第一部 応用化学科 教授

しいな いさむ
椎名 勇 先生



椎名先生と共にインタビューに答えてくれた、
椎名研究室の木地翔太さん、平井陽楓さん

超高速脱水縮合反応の開発と、 有用物質の合成で創薬研究などに貢献

医薬品などのもととなる有益な人工化合物を、簡単に、素早く、安全に、しかも省エネルギーでつくることができるため、“魔法の粉”とも呼ばれる合成試薬 MNBA（脱水縮合剤）を開発したのが椎名勇先生だ。MNBA は別名「椎名試薬」とも呼ばれる。2002 年に発売されて以来、新型抗生物質や分子標的抗がん剤、糖尿病治療薬の合成などに世界中で幅広く活用され、14,000 件を超える使用実績が報告されている。こうした功績が認められ、2025 年 2 月には、有機合成化学関連産業に革新的な影響を及ぼす研究成果を上げた個人に贈られる「有機合成化学協会賞」を受賞した。

合成試薬 MNBA の開発

まず、人工化合物をつくる方法として椎名先生が目につけたのは縮合反応であった。縮合反応とは、化合物の一部分を脱離させて、残った部分同士で結合させる構造変換法の一つだ。縮合反応の中でも水分子 (H_2O) を脱離させる方法を脱水縮合という。脱水縮合反応を円滑に起こすために開発したのが MNBA である。

例えば、人工香料の成分であるエクザルトリッドを合成したい場合は、原料となる分子のセコ酸に、補助触媒と MNBA を混ぜる【図】。MNBA は両端に OH がついた化合物を引き寄せ、片側の OH を取り、もう一方から H のみを取ることで H_2O 分子をつくらせて脱離させる（脱水）。同時に、鍵のような役目を果たす補助触媒を、OH を取った部分にくっつけてプラスの状態にすると、片側の O だけになった部分はマイナス

の状態なので引き合って結合する、という仕組みだ。同様に、8 角形の分子構造を持つためそれまで簡単に人工合成できなかった、がんの増殖を抑える自然由来のオクタラクチン A をつくり出すことも可能である。

これが常温下で、しかも瞬時に行われる。さらに MNBA は C、H、O、N という人間の体をつくっている元素と同じものからできており、安全性が高いことも特長だ。

この MNBA を使った超高速脱水縮合法は、様々な分野の研究で応用されている。その一つは高精度な解析を可能にした誘導化技術にみられる。例えば、体内にコレステロールなどの脂質（ステロール）が蓄積されると脂質異常症などを発症するが、実はステロールは 3,000 種類もあり、有益なものと害をなすものに分かれる。どんなステロールがどのくらいあるのかを調べたい時、採血液に MNBA とアミノ酸を混ぜて反応させることで正確な数値が分かる。 10^{-18} レベルのごく微量の濃度の検出が可能なのだ。また、薬物検査においては、採取した髪の毛の部位から薬物をどれくらい、いつ頃摂取したのかを検出できる。内分泌かく乱物質による環境汚染の大規模疫学調査も、MNBA の使用により可能となったものの一つだ。

天然化合物の人工合成による創薬研究

椎名先生は、2011 年から厚生労働省「創薬基盤推進研究事業」プロジェクト（2016 年終了）の代表を務める他、AMED（日本医療研究開発機構）の様々なプロジェクトに携わるなど、創薬研究に力を注いできた。

学内においても、ケミカルバイオリジー研究部門長（2018 年就任）を経て、2023 年には創薬研究開発センターを設立しセンター長に就任した。創薬には潤沢な資金と最新設備、多くの研究者が必要で、大学の、しかも薬学部ではなく理学部内に創薬センターがあるのは珍しいといえるが、それを可能にしているのはやはり MNBA の存在だ。

創薬の過程は、まず薬の候補となるリード化合物をつくり、そこから似たような構造の物質を引っ張ってきて新たな化合物合成へのトライを繰り返す。何十万個の化合物の評価を繰り返し、最後に 1 つ、新薬に至れば成功という困難なものである。

椎名研究室では、MNBA を使い、天然にあるものを合成してきた。これをリード化合物とすることで、比較的ゴールに近づくのが早いのだという。「何十億年も前から地球上に存在する天然物は、何かしら役に立つから残っています。アオカビから発見されたペニシリンのように、天然物には有効な薬理活性が備わっているものが多く、そういった天然化合物をリード化合物とすることで、新薬につながる化合物の合成へ比較的導きやすいんです」と椎名先生。2023 年 7 月には、25 年前に真菌中から見いだされた抗菌活性を有する天然化合物タンザワ酸 B の人工合成に世界で初めて成功。これをリード化合物とした抗菌薬開発への道を開いた。

理科大で研究と開発を 35 年以上継続

椎名先生は東京理科大学理学部を卒業、修士課程修了時にそのまま助手（現在の助教）となり研究室に残った。その後も理科大における成果で博士号を取得し現在に至る。学生時代から 40 年近く過ごしている理科大の良さを椎名先生に聞いてみた。「私学の中でも学費がリーズナブル。薬学部でなくても薬の研究ができるので理科大学理学部へ進学しました。神楽坂地区化学系学科は扱うテーマが広く、現在 30 もの研究室があります。4 年で卒業研究を考える際、選択肢が広いのは学生にはいい環境だと思います。卒研 1 年間は研究が物足りず、修士まで残って 2 年研究を続けてから就職を考える人が多いですね」

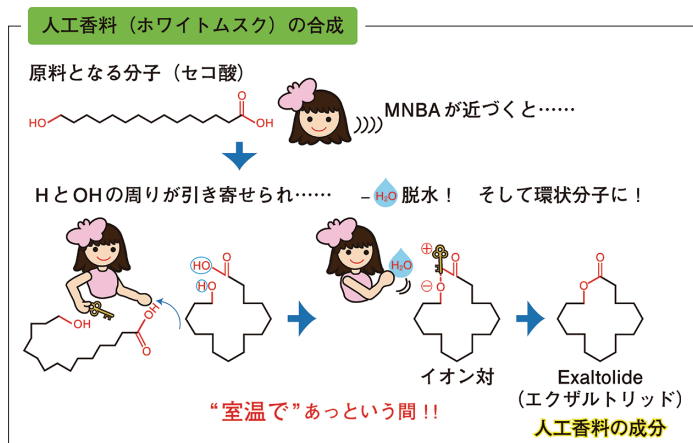
椎名研究室の学生は 20 人余りで、学生も創薬研究の一端を担う。「人の役に立つ商品を世に送り出すた



椎名研究室では毎年、春には新入生歓迎ポーリング大会と、夏には合宿「ラボ旅行」を開催している（2024 年那須）



研究室で化合物の合成を行う学生（左から山口桃佳さん、村田絵理さん）



【図】 MNBA を用いた脱水縮合反応の解説図（人工香料エクザルトリッドの合成）

めの“開発”は、販売に至るまでは評価されない地道なもの」というが、学生で関われるのは貴重な機会だ。

抗菌剤の研究に携わる木地翔大さん（修士課程 1 年）は「有機化学に興味があってこの研究室を選びました。有機合成を研究していて、実験を行わない日も、狙った通りの結果を目指し、研究論文を調べ、先輩の実験を参考にしながら綿密な実験計画を立てています。研究室はフレンドリーで、実験器具の扱い方などは先輩が丁寧に教えてくれます。2 週間に一度のミーティングでは先生に研究の進捗状況を報告し、直接相談もできます」と話す。

また、抗がん剤開発へ向けた研究チームの平井陽楓さん（修士課程 1 年）は「大学に入ってから製薬に興味を持ちました。別グループがつくった化合物を細胞に投与して、抗がん性についての評価実験を行っています。実験に使う細胞には、餌となる養分を与えたり環境を整えたりといった培養が必要なため、細胞のお世話と、その細胞を使った研究を交互に行う日々です」と話してくれた。

椎名先生は最後に「私が学生になすべきは、研究をどう進めたらいいかのデザインの部分。その先は各々で考えて創造し、上を目指してほしい」と語った。

藤沢 享乃（ジェイクリエイト）