

吉田 優 研究室

先進工学部 生命システム工学科 准教授

よしだ すぐる
吉田 優 先生



吉田研究室メンバー

有機合成化学の新しい手法の開発で、 生命活動をハックしたい

生命科学（ライフサイエンス）はマクロでは生物の社会や集団から、ミクロでは細胞や分子などまでを幅広く扱う学術分野だ。その中で、生命の存在や活動を支える有機化合物の研究は重要だ。

有機化合物の種類は膨大で、抗体など自然由来のものと、化学的に作られる人工の化合物に大別される。研究に使用する有機化合物が簡単に手に入らないことも多い。自然由来のものは、入手は容易だが酵素分解で代謝されるなど安定性を欠いている一方、人工の化合物は安定性が高く創薬などで利用される。ただ、人工の化合物の構造によっては合成に手間がかかるし、合成方法そのものが見つけられていない場合も未だに多い。また、合成を行うために必要な物質も、注文すればすぐに届くというようなものではなく、手探りでその開発から始めなくてはならないケースも多い。そうした分子を簡単に合成できれば、多くの研究が加速していくだろう。

プロダクトではなく手法を研究開発する目的

有機化合物の合成を研究する研究者は多いが、その多くは特定の分子の合成を目的とする研究を行っている。先進工学部生命システム工学科の吉田研究室では特定の分子の合成を目指すのではなく、これまで存在していなかった合成手法の研究開発を目標としている。新たな手法を開発することで、必要な分子をスピーディーに合成することや、これまで理論的にしか存在していなかった人工の分子を生み出すことのできる可能性が広がる。

「新しい手法の開発は離島に橋をかけるようなもので、今まで橋がなかった島に橋がかけられないか？橋がかかればこれまで不便だったところに行く機会も増えるし、物も流通するようになって島が発展する。次の橋をかける動機につながるかも知れません」と、吉田優先生は説明する。

有機化合物を作るための一つの技術が発見されれば、生命科学の研究現場の様々な問題を解決できる可能性がある。例えば、自然由来の分子で作った薬は酵素で代謝されてしまうため、経口での摂取（飲み薬）では効果がなく、点滴等によって投与しなければならないものがあるが、酵素で代謝されない同じ働きをする人工分子を開発できれば飲み薬にすることが可能になるという。

「このように生命活動をハックして、生命を作る分子の置換ができれば、夢の技術になるでしょう」（吉田先生）

吉田研究室はこうした未来を見据えながら、独自の新しい合成手法の研究開発に取り組んでいる。

クリック反応を利用した新たな手法の研究

吉田先生の研究の一つに、クリックケミストリーを制御して利用する手法の開発がある。クリックケミストリーは、2つの分子を高い信頼性で簡単につなぐための手法で、クリックケミストリーを提唱したアメリカのバリー・シャープレス教授らは、2022年にノーベル化学賞を受賞している。吉田先生は、クリック反応の反応点を制御して結合の効率を高める手法や、反応を連続的に起こし複雑な分子を形成するための手法

などを研究している。

分子をつないで別の分子を作る際、分子同士を結合する役割のブロックが2つの反応点を持っていると、そのままつなげたのではどちらの反応点で結合を作れるか分からず、求める分子の配列になるとは限らない。このため、思いどおりの配列の分子だけを狙って合成できるようにするために、片方の接続点をオンにし、もう片方をオフにしてつなげる独自の手法を開発した。これにより、結合させたい反応点のあるブロックだけが反応するように制御する。

「有機化合物の合成では、簡単な分子と分子をつなげることを繰り返して複雑な分子を作っていきます。従来の手法では一度つなげた後で、分子の中で結合をつくる部分の性質を整えた後に次の合成を行ってきました。つなぐ工程とつなぐための準備の工程が交互に必要なため、分子量1000程度の中分子を合成するのは大変でした。そこで開発したのが、システムティックに望みのパーツだけを繰り返しつなげて、分子量1000を超えるような分子をリニアに作っていく方法です。イメージとしては分子の鎖をメインの主鎖と、そこから枝分かれして性質を変えるような側鎖と考えます。2箇所の反応点を持った分子を次の分子につないであげると順番に反応して、連続してつながっていきます」(吉田先生)

他にも、これまでにクリック反応に適すると知られていた分子のブロック以外でも、炭素と水素以外のヘテロ元素を含むブロックの反応性の高さに注目し、これを利用することで、新しいクリック反応を生み出すことにも成功している。

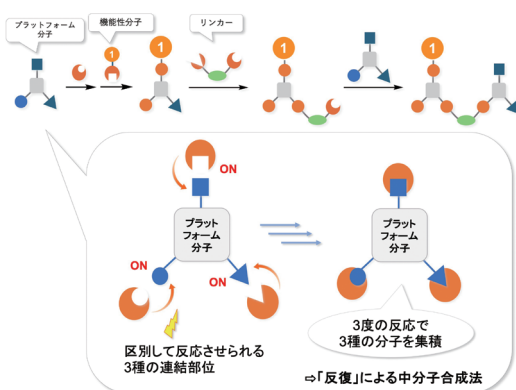
「3種類の反応点を1つずつクリック反応でつなげられるように、まずその組み合わせを探します。次に、3つの反応点を持った、目的の分子同士を結合するためのプラットフォーム分子を混合することで、連続したクリック反応による結合が可能になります。プラットフォーム分子の2つの反応点を反復して使用して、分子が数珠つなぎに接続していき、長い主鎖を形成するイメージです。もう1つの反応点に様々な分子を結合して側鎖を作り出すことで、様々な機能を持った多様な分子が合成できます」

吉田先生は自身の研究を、レゴブロックのブロックを作りながら、そのつなぎ方も開発しているようなものだと説明する。こうした手法の研究開発が、まだ不十分な有機合成化学の新しい可能性を開いてくれる。

ライフサイエンス研究を加速

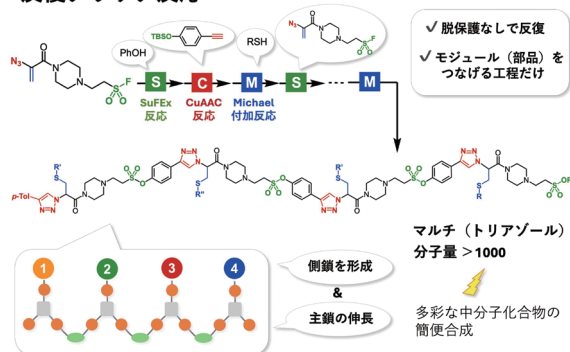


コンセプト：3種の直交したクリック反応を反復



クリック反応を利用して、リニアな結合が可能になる

反復クリック反応



3つの反応点を持つプラットフォーム分子で様々な分子を合成できる

有機合成化学の魅力に気づける研究室

生命システム工学科という生物系の学科の中では、有機合成化学を専門とする研究室はマイノリティだが意義は大きいと吉田先生はいう。有機合成化学の分野でこれまであまり注目されてこなかったスルフィン酸エステルという構造の新しい反応性を見いだす研究に取り組んでいる修士2年の熊谷幸子さんは、もともとは生物学志向で化学への苦手意識を克服したかったのが研究室選択の動機だったというが、研究に取り組む中で有機合成化学分野の社会貢献度の高さを知り、修士課程終了後は原材料メーカーの研究職への就職を決めた。

クリック反応の3分岐プラットフォーム分子の開発を研究している修士1年の安田貴裕さんも、研究室選択時には生物系の免疫研究と悩んだが、「プラットフォームの研究は研究テーマの伝え方が難しいが、その分やりがいもある」と研究に邁進し、現在は博士課程への進学を検討しているという。生命科学の基礎を下支えする吉田研究室は、学生たちにとって有機合成化学を学ぶだけでなく、有機合成化学の魅力に気づける場所にもなっているようだ。

狐塚 淳(インプレス・デジタル・バリューズ)