

# 実用化へ向けた有機ナノチューブの大量合成方法開発

—— 分子設計・合成技術と安全性評価の統合により市場競争力のある材料へ ——

浅川 真澄\*、青柳 将、亀田 直弘、小木曾 真樹、増田 光俊、南川 博之、清水 敏美

有機ナノチューブは両親媒性分子が溶媒中で自己集合化して形成する中空繊維状の物質であり、その内部にナノ微粒子やタンパク質等を包接することができることから、幅広い分野への応用が期待されている。有機ナノチューブを実用化するために、大量合成、用途、価格、安全性等の種々の条件を満たす戦略的なシナリオを立案し、分子設計・合成技術と自己集合化技術の統合により、最適な有機ナノチューブ合成用分子を設計・合成するとともに、有機ナノチューブの大量合成法を開発した。

## 1 研究の目的

有機ナノチューブは、石鹸分子のように1つの分子中に水に溶けやすい部分（親水部）と油に溶けやすい部分（疎水部）を持つ両親媒性分子が自発的に集まること（自己集合と呼ぶ）によって形成する中空繊維状の物質である。有機ナノチューブのサイズは用いる分子によって異なるが、一般的には内径 10 ~ 200 nm、外径 40 ~ 1000 nm、長さ数 ~ 数 100  $\mu\text{m}$  である<sup>[1]</sup>。

両親媒性分子はその親水部を外側に向けた二分子膜構造を形成し、円筒層状に重なった膜構造をしているため、水への分散性が良い（図1）。

ブドウ糖分子が環状に6~8個つながって構成されるシクロデキストリンと呼ばれる環状分子は、食品分野、医薬品用、家庭用品など様々な分野で広く利用されている。その中空内孔に様々な有機低分子を取り込むことで、不安定な物質を安定化させたり、医薬や香料をゆっくりと放出したり、水に溶けにくい物質を溶解させたりする機能を持っている<sup>[2]</sup>。一方、有機ナノチューブはシクロデキストリンより10倍以上大きな中空内孔を持っているため、シクロデキストリンでは取り込むことができない大きな物質、例えば、タンパク質、核酸、ウイルス、金属ナノ粒子などを取り込むことが可能である。我々は、有機ナノチューブを用いて、1

~ 20 nm 程度の大きさをもつ金ナノ粒子<sup>[3][4]</sup>や直径 12 nm の球状タンパク質（フェリチン）<sup>[5]</sup>を取り込むことに成功している（図2）。これらのことから、有機ナノチューブ材料が農業、食品、健康、医療、環境等の広い分野で用途開発されることにより、それぞれの分野で競争力のある新たな製品となることが期待されている。

1996年にノーベル化学賞の受賞成果となったフラレーン（1984年）<sup>[6]</sup>と、その後に発見されたカーボンナノチューブ（1991年）<sup>[7]</sup>は、その構造と特性からナノテクノロジーの代表的な革新材料として注目され、精力的に実用化へ向けた研究開発が進められている。一方、有機ナノチューブは、カーボンナノチューブより前の1984年に見出されている<sup>[8]-[10]</sup>にもかかわらず、未だに実用化に至っていない。その主な要因は、カーボンナノチューブでは実現されている量産化が実現されていないこと、そのために種々の分野での既存材料との比較や用途開発が進んでいないことである。そこで、この課題を解決することができれば、有機ナノチュー

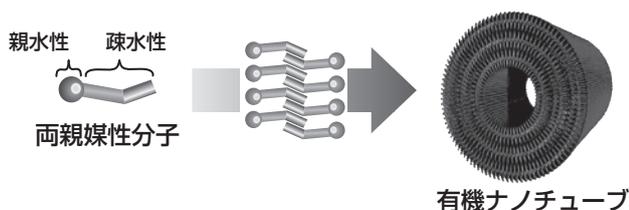


図1 有機ナノチューブ構造形成模式図

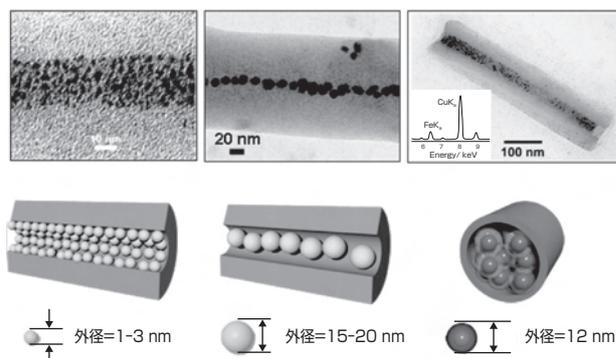


図2 有機ナノチューブ内部に大きさの異なる金ナノ粒子を取り込んだ様子（左、中）、球状タンパク質フェリチンが取り込まれた様子（右）を示す電子顕微鏡写真

ブの材料としての可能性を検証することが可能となり、実用化への道を拓くことができる。

本研究の目的は、有機ナノチューブを実用化することによって新産業を創出することである。そのためには、有機ナノチューブ大量合成方法の開発が必須である。さらに、安価な有機ナノチューブ合成用分子の開発、用途開発、安全性の実証等の課題を解決する必要がある。

## 2 目標と達成するためのシナリオ

有機ナノチューブを実用化するためには、各分野の企業で試してもらい製品開発候補材料として受け入れてもらうことが必要である。企業に試してもらうためには、企業へのサンプル提供を可能とする大量合成法の開発、各分野での用途に合わせた機能の提供に加えて、価格競争力、安全性等の種々の条件を満たすことが必要である。これらの要因を満たすためには、分子設計・合成技術を駆使することにより、最適な分子構造を設計するとともに、合成経路を簡略化し、合成コストの削減による安価な有機ナノチューブ合成用分子の実現が求められる。また、求められる安全性評価を実施し、情報共有することにより産業界からの参入障壁を低くすることも重要である（図3）。

上記目標を達成するためのシナリオとしては、まず第1に経済性、安全性、量産性を考慮した有機ナノチューブ合成用両親媒性分子の分子設計並びに合成技術の開発を実施することとした。ここで分子設計の指針とした考え方は、原料として天然由来の再生可能資源であり、かつ豊富に存在する資源を極力使用するということであった。豊富に存在する資源であるかどうかの判断は、試薬会社の供給価格が安いほど豊富であるとした。また、作業仮説として天然由来の原料から合成される両親媒性分子は、安全性が高いとした。

第2に、自己集合化法の改良により両親媒性分子から有機ナノチューブの合成方法を検討し、大量合成を可能とするプロセスを開発することであった。有機ナノチューブの合成には、両親媒性分子を溶媒に溶解する段階、両親媒性分子が自己集合し有機ナノチューブを形成する段階、溶媒と有機ナノチューブを分離する段階、有機ナノチューブを乾燥

する段階の4段階を検討することが必要であった。合成方法を効率化し、大量合成を可能とするためには各段階の全てにおいて改善することが必要であった。大量合成法の開発は、経済性と量産性の両立を可能とする。また、これまで100 mg以下と非常に少量でしか検討することができなかった各種用途開発へ道を拓く<sup>[11]</sup>とともに、各種安全性評価も並行して検討することを可能とする非常に重要な課題である。

第3に、有機ナノチューブがそれぞれの分野で実用化されるためには、用途開発とともに既存材料との比較により優位性が認められることが重要であるとした。用途開発の検討には、各分野の企業において実際に必要とされる用途に使用できるかどうかを試してもらうことが重要であり、実際に既存材料を開発している企業に有機ナノチューブを提供し、共同研究体制を確立しつつ有機ナノチューブの有効性を実証することが必要であると考えた。特に各分野の企業において試してもらうためには、積極的なプロモーションが必要であり、学会や展示会での発表を通じて企業へ有機ナノチューブに関する技術を伝え関心を持ってもらおうとした。

第4に、有機ナノチューブは新規材料であるため、用途開発によって有用性が認められたとしても、安全性が認められなくては社会的な受容は実現できない<sup>[12]</sup>。そこで、第1のシナリオで仮説を立てた天然由来の原料から合成された両親媒性分子並びに有機ナノチューブの安全性の評価を実施した。また、同時に安全性の情報は、関連企業と共有化することで企業からの当該技術導入への参入障壁低減を図った。

シナリオの第1段階と第2段階を達成するためには、並行して相補的に作業することが必要であった。有機ナノチューブに関する研究は、分子を構成単位として、その分子間相互作用に基づく集合体の機能を研究する超分子化学によって理解されるため、分子設計・合成技術の開発と自己集合化法の開発は、分子構造とその分子構造に基づく分子自己集合体の構造を詳細に検討することにより達成されると考えた。

第3のシナリオは、まず第1、第2のシナリオが達成された後に検討するとした。第3のシナリオ達成には、第1、第2のシナリオと比較して他律的な要因を解決しなくてはならないため、迅速な達成には組織的で戦略的な取り組みが必要であった。

第4のシナリオは、有機ナノチューブを実用化するに当たっては、非常に重要な項目であるとともに、応用分野によってその安全性評価項目は異なってくることから、初期段階においては共通的な評価項目を抽出し、顧客が有機ナノチューブを利用する動機付けとなるように検討するとした。

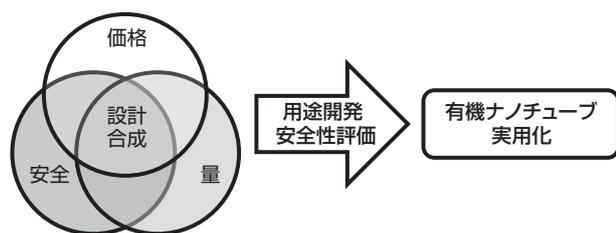


図3 シナリオ模式図

### 3 実現すべき機能と構成的方法

#### 3.1 主要要素技術

有機ナノチューブの実用化を目指すための主要要素技術として、我々が選択したことは、(1) 天然由来の再生可能資源を原料とする有機ナノチューブ合成用両親媒性分子の分子設計・合成に関する技術、(2) 両親媒性分子を自己集合化することによる効率的な有機ナノチューブ合成技術、(3) 用途開発のために必要な要素技術の抽出とその開発、(4) 有機ナノチューブを普及するための安全性評価項目の選択と実施、(5) 製品化研究開発のための適切な技術移転策の選択と適切な研究経営の5つである。

#### 3.2 統合システム化と実現される機能

それぞれの主要要素技術は、基本的には番号の順にリニアに開発され、(1) 分子設計・合成技術、(2) 自己集合化技術、(3) 用途開発技術、(4) 安全性評価技術、(5) 製品化技術へと実用化へ向けて技術が進展していくことが理想的であるが、実際の研究現場においては、そのように研究が進捗することはほとんどない。実際の研究現場での主要要素技術の進展は、まず(1)と(2)の間で作業仮説の立案と実験による検証が繰り返され、その中で新たな知識が生み出され(第1種基礎研究)、一応の回答が得られた時点で(3)や(4)へと展開する。有機ナノチューブの実用化へ向けた研究開発においては、(3)の要素技術開発以降は、設計した目標達成をより強く意識する研究段階(第2種基礎研究)へと展開するため、他律的な要因が増えてくる。具体的には用途に応じた既存技術との融合、既存競合材料との比較、経営判断等の要因から、フィードバックがかけられスパイラル的に技術が磨き上げられることとなる(図4)。(4)に関しては、初期段階では既存評価技術を用いた既存情報と比較可能な評価手法を選択するべきであり、その点において新たな技術開発の余地は少ない。(3)の用途技術開発が進捗し、新たな分野での需要が見込める段階に進んだ場合には、それと並行して(4)の安全性評価技術は、関係分野と連携を強めながら新たな評価手法の開発が必要となる。

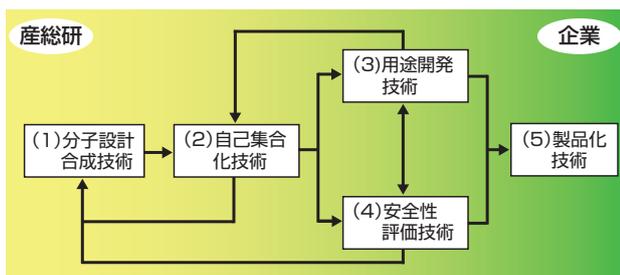


図4 有機ナノチューブ主要要素技術の統合に関する概念図

### 4 研究結果

#### 4.1 有機ナノチューブ合成用両親媒性分子の分子設計・合成技術

我々は、数年前にカシューナッツの殻から取れるカルダノールとブドウ糖から合成されるカルダノール-ブドウ糖両親媒性分子1が水中で自己集合することにより、有機ナノチューブを選択的に形成することを見出した<sup>[13]</sup>。この両親媒性分子は、水中で選択的にチューブ構造を形成することが特徴であるが、熱安定性は低く水中でのゲル-液晶相転移温度は40℃であった。すなわち水中で40℃に加温されることで、容易にチューブ構造からリポソーム様の球状構造へと構造を変えてしまうため、実用化への展開は困難であると判断した。そこで、両親媒性分子1のブドウ糖とアルキレン鎖を連結するベンゼン環をアミド基に置換することによって、自己集合するときにアミド基の部分で水素結合できるように工夫した両親媒性分子2を設計し合成した。両親媒性分子2による有機ナノチューブは、予想通り分子1よりも熱に対して安定であり、その水中でのゲル-液晶相転移温度は約70℃であった<sup>[14]</sup>。両親媒性分子2に変更することで熱安定性に関する問題は解決したが、当初計画した天然由来の安価に入手可能な原料を使用するという目標とは異なり、分子2の原料の脂肪酸であるシス-11-オクタデセン酸(シス-パクセン酸)は、1グラム3万円以上の高価な原料であった。このため、さらに分子構造の最適化を検討した。その結果、炭素-炭素2重結合の位置を11位から9位に変更したシス-9-オクタデセン酸(別名オレイン酸)がオリーブ油に豊富に含まれており安価であること、この脂肪酸を使用した両親媒性分子3を使用して有機ナノチューブが合成可能であること、ゲル-液晶相転移温度が約70℃であり熱安定性を満足することが判った(図5)。

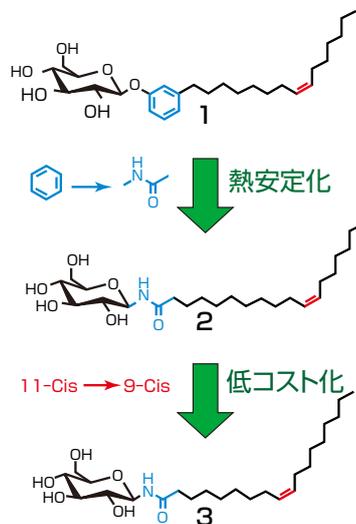


図5 両親媒性分子の実用化へ向けた分子設計

## 4.2 有機ナノチューブの自己集合化技術

熱安定性があり、天然由来の安価な原料から合成できる両親媒性分子3を得たことから、有機ナノチューブの効率的な合成法に関して検討した。

従来の合成法では、両親媒性分子を水中で加熱溶解し、その水溶液から自己集合化によって有機ナノチューブが形成し、析出するのを待ってから、回収・乾燥することによって有機ナノチューブを得ていた。この合成法の問題点は、両親媒性分子の水への溶解度があまり高くなく、水溶液から自己集合化によって有機ナノチューブを形成するまでに長時間を要すること、水溶液から回収した有機ナノチューブを乾燥するのが困難であることの3点があった。

この問題点を解決するために種々の溶媒を用いて、両親媒性分子の自己集合化を検討した。その結果、アルコール系溶媒を使用することで、問題が全て解決することが判った。すなわち、アルコール系溶媒は、両親媒性分子を良く溶かし、自己集合化が迅速に進行し、回収した有機ナノチューブの乾燥も簡単であった<sup>[15]</sup>。

この新たな有機ナノチューブ合成方法により、これまで実験室で1 g合成するのがやっとであった有機ナノチューブを簡単に100 g以上合成できるようになった(図6)。

## 4.3 有機ナノチューブの用途開発

有機ナノチューブの大量合成法が開発できた時点から、プレスリリースや展示会での発表を通じて想定される用途に関連する企業への宣伝を実施した。それと並行して、希望する企業へのサンプル提供に対応するための準備を整え、2007年から各分野の企業へサンプル提供を実施している。サンプル提供の際には、研究所と企業との間でサンプル提供契約(MTA)の締結が必要であるが、今回は特に契約書中の使用目的の項に用途開発分野の具体的な記載を求めた。これは将来的に知的財産権の重複が危惧される分野を事前に把握し、可能な限り対応するためである。

サンプル提供の結果、分野ごとに用途開発における課題

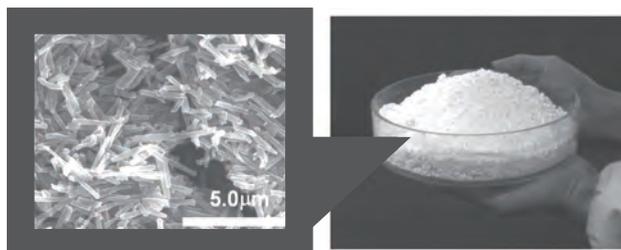


図6 有機ナノチューブの白色固体粉末(重量約140 g)(右側)とその走査電子顕微鏡像(平均外径=300 nm、平均内径=90 nm)(左側)

が顕在化してきており、分野に依存して実用化までにかかる時間が異なることが明らかになった。特に実用化の早い分野では、需要と供給の最適化を図ることが迅速な技術移転を進める上で重要である。

一方、我々の研究チームでは、有機ナノチューブの用途開発に関しては、水への分散性、ゲスト包接能等の既知情報に加えて、ナノバイオ系分野での研究開発ツールとして有効であると考えられる発光性有機ナノチューブの開発(a)並びに温和な条件下での分解法の開発(b)を実施した。

(a) 発光性有機ナノチューブの開発：有機ナノチューブの大量合成法の工程で、両親媒性分子が有機溶液中で自己集合する際に、蛍光分子を加えておくと、蛍光分子が取り込まれて、発光する有機ナノチューブが得られる技術である(図7)。今後、発光性有機ナノチューブを投与した細胞などの生体内での観察を実施することにより、有機ナノチューブの生体内での安定性や挙動など、貴重な情報が得られることが期待できるため、ナノバイオ分野での用途開発研究ツールとして役立つと考えられる。

(b) 有機ナノチューブ分解法の開発：有機ナノチューブは水中でゲル-液晶相転移温度(約70℃)以上に加熱することで球状構造へと変化する。さらに温和かつ安全に分解する方法を検討した結果、有機ナノチューブにシクロデキストリン水溶液を添加すると板状構造へと変化するを見出した。有機ナノチューブを構成する両親媒性分子がシクロデキストリンに包接されることによってチューブ構造が分解されることが判った(図8)。機能性材料として期待される有機ナノチューブは、温和な条件で容易に分解できることにより、その適用範囲が広がると期待される。

## 4.4 有機ナノチューブの安全性評価

有機ナノチューブの安全性評価に関しては、まず所内で安全性評価項目を決めるための会議を、産学官連携推進部門、知的財産部門、TLO、技術情報部門等の技術移転関連部署と開催することにより、議論を深め決定した。

その結果、量産化を目指すためには、1トン以上の合成の際に必要なとされる化審法「新規化学物質等に係る試験の方法について」に対応するため環境中の微生物による分解度試験、食品や医薬系への応用を指向してラットを用いた経口急性毒性試験、環境中に暴露した際に影響を受けや



図7 発光性有機ナノチューブの製造工程

すい水中生物への影響を評価する生態毒性試験、変異原性を評価するための復帰突然変異試験の4項目に対する安全性試験を実施した<sup>注1)</sup>。

環境中の微生物による分解度試験では、有機ナノチューブが環境中に放出されても、環境中の微生物によって28日間ではほぼ完全に分解されるため、人や動植物への影響はほとんどないことが判った。ラットを用いた経口急性毒性試験では、5,000 mg/kgの有機ナノチューブをラットへ経口投与しても2週間の観察で死亡例が見られなかったことから、その急性毒性は極めて低毒性であり、その最小致死量(LDL<sub>0</sub>)は雌雄ともに5,000 mg/kg以上であることが判った。藻類、オオミジンコ、ヒメダカを用いた生態毒性試験では、100 mg/Lの有機ナノチューブ水溶液を調整し、それぞれ72時間生長阻害、48時間急性遊泳阻害、96時間急性毒性に関して試験したところ、生長阻害、急性遊泳阻害、急性毒性は観察されなかった。また、復帰突然変異試験では、変異原性陰性であることが確認された。

## 5 考察：研究結果とシナリオの比較

有機ナノチューブ合成用両親媒性分子の分子設計・合成技術の開発という第1種基礎研究を推進することにより、天然由来の再生可能資源を原料とした安価な両親媒性分子を設計・合成することに成功した。さらには自己集合化技術の開発という第1種基礎研究を分子設計・合成技術と統合することにより、有機ナノチューブの大量合成法の開発(第2種基礎研究)を達成した。この結果により、有機ナノチューブの実用化へ向けた研究開発を可能とした。

用途開発に関する課題解決へ向けては、企業へのサンプル提供を実施し、企業とのコミュニケーションから顕在化した課題を整理し、解決へ向けた研究開発を展開している途上である。用途開発分野ごとの課題解決には、企業との連携はもちろんのこと関係分野との連携も必要であり、適切な研究実施体制作りが重要である。

安全性評価に関しては、環境中の微生物による分解度試験、ラットを用いた経口急性毒性試験、水中生物への

影響を評価する生態毒性試験、変異原性を評価するための復帰突然変異試験の4項目に対する安全性試験を実施し、それぞれの項目で安全性が確認された。この結果は、用途開発において重要な要因である企業へのサンプル提供において多くの担当者から評価されており、安全性への早い段階からの配慮は、産業界からの参入障壁低減に役立つことが証明された。また、分子設計段階で考えていた天然由来の原料から合成される両親媒性分子の安全性に関しては、今回の事例においては立証された。

技術移転策に関しては、シナリオ作成時点においても時間軸の設定が困難であることを感じていたが、実際の状況においても一般的にいわれている人、物、金の要因が絡み合っており、しかも用途分野に依存するより複雑な時間的要素もあることから、最適解を出すことは難しい。今回の研究課題においては、サンプル提供を広く実施することで有機ナノチューブの可能性を多方面に求めた結果、ある分野では実用化が早く、ある分野では時間がかかることが明らかになった。実用化の早い分野に合わせた研究開発要素を抽出し、需要と供給の最適化を図ることが今後の迅速な技術移転を進める上での優先課題であることが判った。また、迅速な技術移転のためにはサンプル提供に基づく共同研究体制で望むことが良いと判断し、公募型共同研究という仕組みを作り検討を開始した。

## 6 将来への課題

有機ナノチューブというまだ世の中で使われたことのない新しい材料を実用化するための研究は、その想定される応用分野の広さから、研究所内での閉じた研究開発手法ではなく、サンプル提供により実用化へ向けた用途開発を外へ求める開いた研究開発手法を選択した。この研究手法を可能としたのは、有機ナノチューブの大量合成法が達成できたことによる。同様に大量合成法の達成は、実用化へ向けた研究開発の初期段階での安全性評価を可能とし、企業の有機ナノチューブに対する受容性を高めることに役立った。

今後はサンプルを受け入れた企業からの情報を基に、用途開発に関する要素技術の抽出とその解決策を検討し、企業と連携することにより製品化研究へ展開する。また、企業からの情報に基づき市場形成の早い分野と時間のかかる分野を見極め、早い分野では需要に応じた供給体制を整え、遅い分野では加速するために大学との連携を含めた研究開発を実施する。特に新産業の創出においては、新たな安全性評価手法の開発や有機ナノチューブの工業標準化も視野に入れて、関連分野との連携による研究開発、必要な情報収集・蓄積を目指す。さらに、ミニマルマニュファクチャ

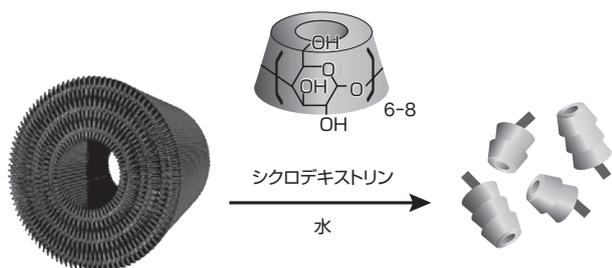


図8 シクロデキストリン添加による有機ナノチューブの分解

リング<sup>注2)</sup>の概念に基づいて、有機ナノチューブ合成法の高度化を図り、より効率的な合成プロセスの開発と有機ナノチューブのサイズ制御による高付加価値化を検討することにより、有機ナノチューブの実用化による新産業創出を目指したい。

## 付記

この研究は、独立行政法人 科学技術振興機構（以下「JST」という）と産総研の共同研究【戦略的創造研究推進事業（CREST）プロジェクト、平成12～17年度】およびJSTの委託研究【戦略的創造研究推進事業発展研究（SORST）プロジェクト、平成17～20年度】の一環として実施された。

**注1** 各試験は専門試験機関に委託し、それぞれ以下の試験法に従って実施した。分解度試験：化審法「新規化学物質等に係る試験の方法について」に規定する「微生物による化学物質の分解度試験」に従って実施。ラットを用いた経口急性毒性試験：「医薬品の製造（輸入）承認申請に必要な毒性試験のガイドラインについて」別添「医薬品毒性試験法ガイドライン」および「単回及び反復投与毒性試験に係わるガイドラインの改正について」に準拠して実施した。生態毒性試験：魚類急性毒性試験は「OECD Guideline for Testing of Chemicals 203 (1992) “Fish, Acute Toxicity Test”」、ミジンコ類急性遊泳阻害試験は「OECD Guideline for Testing of Chemicals 202 (2004) “Daphnia sp., Acute Immobilisation Test”」、藻類生長阻害試験は「OECD Guideline for Testing of Chemicals 201 (2006) “Freshwater Alga and Cyanobacteria, Growth Inhibition Test”」にそれぞれ準拠して実施した。復帰突然変異試験：「医薬品の遺伝毒性試験に関するガイドラインについて」に準拠して実施した。

**注2** 独立行政法人産業技術総合研究所 第2期研究戦略平成20年度版 第3部-3：ナノテクノロジー・材料・製造分野研究戦略 [http://www.aist.go.jp/aist\\_j/information/strategy\\_revise.html](http://www.aist.go.jp/aist_j/information/strategy_revise.html)

## キーワード

有機ナノチューブ、大量合成、自己集合、包接、安全性評価

## 参考文献

- [1] T. Shimizu, M. Masuda and H. Minamikawa: Supramolecular nanotube architectures based on amphiphilic molecules, *Chem. Rev.*, 105(4), 1401-1443 (2005).
- [2] シクロデキストリン学会編：ナノマテリアルシクロデキストリン, 産業図書, 203-218 (2005).
- [3] B. Yang, S. Kamiya, K. Yoshida and T. Shimizu: Confined organization of Au nanocrystals in glycolipid nanotube hollow cylinders, *Chem. Commun.*, 500-501 (2004).
- [4] B. Yang, S. Kamiya, Y. Shimizu, N. Koshizaki and T. Shimizu: Glycolipid nanotube hollow cylinders as substrates: Fabrication of one-dimensional metallic-organic nanocomposites and metal nanowires, *Chem. Mater.*, 16(14), 2826-2831 (2004).

- [5] H. Yui, Y. Shimizu, S. Kamiya, M. Masuda, I. Yamashita, K. Ito and T. Shimizu: Encapsulation of ferritin within a hollow cylinder of glycolipid nanotubes, *Chem. Lett.*, 34(2), 232-233 (2005).
- [6] H. W. Kroto, J. R. Heath, S. C. O' Brien, R. F. Curl and R. E. Smalley: C<sub>60</sub>: Buckminsterfullerene, 318, 162-163 (1985).
- [7] S. Iijima: Helical microtubules of graphitic carbon, *Nature*, 354, 56-58 (1991).
- [8] N. Nakashima, S. Asakuma, J. M. Kim and T. Kunitake: Helical superstructures are formed from chiral ammonium bilayers, *Chem. Lett.*, 13(10), 1709-1712 (2005).
- [9] K. Yamada, H. Ihara, T. Ide, T. Fukumoto and C. Hirayama: Formation of helical super structure from single-walled bilayers by amphiphiles with oligo-l-glutamic acid-head group, *Chem. Lett.*, 13(10), 1713-1716 (2005).
- [10] P. Yager and P. E. Schoen: Formation of tubules by a polymerizable surfactant, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, 106(3-4), 371-381 (1984).
- [11] 西宮佳志, 三重安弘, 平野悠, 近藤英昌, 三浦愛, 津田栄: 不凍蛋白質の大量生成と新たな応用開拓, *Synthesiology*, 1(1), 7-14 (2008).
- [12] 阿多誠文, 石橋賢一, 根上友美, 関谷瑞木: ナノテクノロジーの社会受容, NTS (2006).
- [13] G. John, M. Masuda, Y. Okada, K. Yase and T. Shimizu: Nanotube formation from renewable resources via coiled Nanofibers, *Adv. Mater.*, 13(10), 715-718 (2001).
- [14] S. Kamiya, H. Minamikawa, J. H. Jung, B. Yang, M. Masuda and T. Shimizu: Molecular structure of glucopyranosylamide lipid and nanotube morphology, *Langmuir*, 21(2), 743-750 (2005).
- [15] 浅川真澄, 清水敏美: 安くて安全・高機能な有機ナノチューブ, *未来材料*, 7(10), 38-43 (2007).

(受付日 2008.5.21, 改訂受理日 2008.6.10)

## 執筆者略歴

浅川 真澄 (あさかわ ますみ)

1996年工業技術院物質工学工業技術研究所入所以来、分子を構成単位として、その分子間相互作用に基づく集合体の機能を研究する超分子化学の手法を用いて、分子素子や分子集合体の研究に従事した。2004年度に企画本部企画主幹を経験した後、有機ナノチューブの大量合成法の開発と実用化へ向けた研究を展開している。本論文では、大量合成法の開発、安全性評価、用途開発、実用化へ向けたプロモーションに関わり、全体構想の取りまとめを担当した。

青柳 将 (あおやぎ まさる)

2001年産総研入所。自己集合、包接化学、分子膜をキーワードに気水界面における単分子膜の分子認識の研究、それを利用したセンサシステムの開発に従事してきた。近年では有機ナノチューブ合成法の高度化、および有機ナノチューブと種々の物質が引き起こす現象（吸着、放出など）の探索、評価に取り組んでいる。本研究では合成プロセス開発、用途開発を担当した。

亀田 直弘 (かめた なおひろ)

JST-SORSTプロジェクトに参加して以来、化学的プロセスを駆使し、タンパク質やDNAといった生体高分子を外部刺激により包接・放出可能なテララメド型有機ナノチューブの開発に取り組んできた。また、有機ナノチューブ中空シリンダー内に包接されたタンパク質の動的挙動や安定性評価等、ナノ空間における特性解明も行っている。

る。本論文では、有機ナノチューブのナノバイオ分野での応用展開において重要なツールとなる発光性有機ナノチューブの製造を担当した。

小木曾 真樹（こぎそ まさき）

1995年工業技術院物質工学工業技術研究所入所以来、ペプチド脂質の自己組織化による1次元ナノ構造体形成に関する研究を推進している。研究のコンセプトは「簡易な化合物から簡易な手法で世界に類のないナノ構造体を形成させる」。これが功を奏して、世界で初めて有機ナノチューブの大量製造法を開発することに成功し、実験室レベルでの基礎研究から実用化を目指した本格研究へと繋がった。現在は、グリシルグリシン部位をもつ簡易なペプチド脂質を用いた、様々な表面官能基をもつ有機ナノチューブライブラリの構築を検討している。本論文では、大量合成法の開発と用途開発を担当した。

増田 光俊（ますだ みつとし）

1992年工業技術院繊維高分子材料研究所入所以来、双頭型糖脂質や芳香族アミド等、分子の自己組織化によるナノファイバーやナノチューブ形成、重合による機能化などの研究を推進してきた。有機ナノチューブにおいてチューブ内外表面の非対称化、内表面の選択的な修飾法を開発した。現在、有機ナノチューブの中空ナノ空間の物性解明、実用化のための要素技術開発について検討している。本論文では、両親媒性分子の分子設計、合成技術開発を担当した。

南川 博之（みなみかわ ひろゆき）

1988年工業技術院繊維高分子材料研究所入所以来、糖脂質など機能性脂質を研究対象にして、分子設計・合成、脂質分子集合体・液晶の構造・機能解析、コロイド化学などの研究に従事してきた。現在は脂質集合体の生体高分子との相互作用への研究展開を行っている。本論文では、有機ナノチューブの分子設計に基づく構造相関評価並びに物性評価を担当した。

清水 敏美（しみず としみ）

1977年工業技術院繊維高分子材料研究所入所。2001年から産総研界面ナノアーキテクトニクス研究センター長、2008年から同所研究コーディネータ。工学博士。1996年から工業技術院・産業科学技術研究開発制度を皮切りに、JST-CREST、JST-SORSTの研究代表者を務め、一貫してボトムアップナノテクノロジーの開拓と発展に全力を注いできた。本論文では、有機ナノチューブ形成用分子の最適化やナノバイオ応用に関する研究総括を担当した。

## 査読者との議論

### 議論1 産総研が主導すべき研究開発範囲の考え方

質問（五十嵐 一男）

図4中の(5)が製品化技術となっていますが、論文を最後まで読んでも製品化研究開発のための技術移転策について述べられているのみです。著者が考えている産総研が主に担う研究開発の範囲とここに記載されている製品化技術の位置づけを教えてください。

回答（浅川 真澄）

図4では、産総研から企業への寄与の状況を黄色から緑色への色の変化で表しました。(5)の製品化技術に関しては、主に企業側で開発されると考えており、論文中では(3)、(4)の段階を経て、企業側で迅速に製品化技術開発が行われるような技術移転策と研究経営手法が必要であると論を展開しました。

したがって、どの段階まで産総研が関わるべきかという課題はありますが、製品化技術開発に関しては企業側が主体となると考え、本論文ではその手前までに関して述べました。

### 議論2 有機ナノチューブのナノリスクへの対応

質問（五十嵐 一男）

図4の安全性評価技術について、本文中では「初期段階では既存

評価技術を用いた既存情報と比較可能な評価手法を選択するべきであり、その点において新たな技術開発の余地は少ない。」とありますが、安全性評価技術に関しては、開発段階によって評価手法が異なるとは思えません。どこのレベルまで評価するかということでしょうか。

また、4.においてラットに対する安全性試験を実施していますが、本文をそのまま読むと筆者らが自身の実験室で実施したように受け取れます。それが正しければ問題ありませんが外部に委託したのであれば外部委託であることを明記することが望まれます。加えて、信頼性に関しては如何でしょうか。

回答（浅川 真澄）

有機ナノチューブはナノサイズ材料であることから、その安全性評価技術はいまだ各分野で定まっている状況であるとは言えないと考えました。材料はナノサイズとなることで、反応性や浸透性の向上が期待されるとともに、予想外の効果も考慮しなくてはなりません。例えば、食品や医療分野においてナノ材料が使用された場合には、そのサイズに由来する効果が期待される反面、予想外の影響が発現する可能性も考慮した評価技術を開発する必要があります。

現在、農業・食品産業技術総合研究機構の研究者と検討する体制の構築を目指すとともに、産総研内においても材料フォーラム内に新たな分科会「食品ナノテクノロジー」を設立し、食品とナノ材料との関係を検討する準備を進めています。

安全性試験は外部委託によって実施しましたので、その旨注1)に明記しました。また、その信頼性に関しても試験手法に関する情報を記載しました。

### 議論3 第1種、第2種基礎研究に対する認識とシナリオ構成の関係質問（一條 久夫）

有機ナノチューブ研究の初期に行われた設計・合成・構造機能解析は第1種基礎研究で、その知見をもとに工夫を加えた「大量合成」は第2種基礎研究と理解していましたが、第1種基礎研究と位置づけられているのでしょうか。また、2.において(1)と(2)の間で作業仮説の立案と実験が繰り返されたとありますが、これは試行錯誤的に最適な方法を見つけるという意味でしょうか。さらに、用途開発は第2種基礎研究と記され、図4には主に企業が担う形で描かれています。発光性有機ナノチューブの開発のみが用途開発として記述されていますが、他は具体的に何も記されていません。他の研究は無いのでしょうか。

回答（浅川 真澄）

(1) 第1種基礎研究と位置づけについて。

「大量合成」は、(1)分子設計・合成技術、(2)自己集合化技術、と言う第1種基礎研究の統合によって達成されたとの考えに基づいて判断するならば、第2種基礎研究であると考えて良いかと思います。(2)作業仮説の立案と実験の繰り返しと試行錯誤的に最適な方法を見つけることについて。

その通りです。誤解を恐れずに言わせていただきますと、研究のコンセプトと目標地点が定まっている場合には、適当な出発地点からスタートしても、作業仮説の立案、それを検証するための実験、結果の評価、課題の抽出、という一般に言われるPDCAサイクルにより、目的地点へと近づいていきます。(1)と(2)の間で得られる出発地点近傍の最適解は、(3)、(4)へと進んで行くに従って、さらに大きなサイクルとなり、(5)を満足する顧客の視点に立った最適解に近づけると考えております。出発地点をどこに決めるのかは、それまでに実施した研究の背景や研究者の経験と勘に依るところが大きいと思います。

(3) 他の研究について。

図4において、用途開発は産総研と企業との連携によって達成できる部分が大きくなっていくため、黄色（産総研）と緑色（企業）が混ざり合っているように表現したつもりです。他の研究としては、薬剤投入に伴う有機ナノチューブの分解法の開発があります。具体例を記載しました。