



JAPAN PRIZE

2019 Japan Prize受賞者決定

らせん高分子を創製する不斉重合の概念を確立し、
その成果を光学活性な医薬品等の実用的分離法へと発展させた岡本佳男博士と
安定した食糧安全保障と気候変動緩和のための環境保全を両立する
持続的土壌管理手法を提唱・実践したラタン・ラル博士

「物質・材料、生産」分野

「生物生産、生態・環境」分野



岡本佳男博士

名古屋大学 特別招へい教授
中国ハルビン工程大学 特聘教授
日本



ラタン・ラル博士

オハイオ州立大学 特別栄誉教授 /
炭素管理・隔離センター センター長
米国

公益財団法人国際科学技術財団は2019年(第35回)Japan Prizeを岡本佳男博士(日本)とラタン・ラル博士(米国)に贈ることを決定しました。

本年の受賞対象分野の1つ「物質・材料、生産」分野では、岡本佳男博士が「らせん高分子の精密合成と医薬品等の実用的光学分割材料の開発への先駆的貢献」で受賞しました。岡本博士は従来の常識を覆す、らせん高分子を創製する不斉重合の概念を確立し、その成果を光学活性な医薬品等の実用的分離法へと発展させ、基礎科学と産業の発展に大きく貢献しました。博士の研究は従来困難だった数々の鏡像異性体の効率的な分離を可能にし、これを実用化、さらには、現在世界中で最も使用されているキラル充填剤の開発に至りました。副作用がなく薬効の高い医薬品を得るためには、単一の鏡像異性体(キラル医薬品)を得ることが必須となりますが、博士が開発したキラル充填剤を用いれば、キラル医薬品をトン規模で分離することも可能となります。この技術を基盤としたキラル分離事業は、今や世界中の研究者誰もが当たり前のようにその恩恵を享受しています。基礎研究から端を発して開発された岡本博士の技術は、応用研究を経て実用化され、医薬品を始めとするキラル物質創製に多大な貢献を果たしました。

ラタン・ラル博士は、「生物生産、生態・環境」分野において、「食糧安全保障強化と気候変動緩和のための持続的土壌管理手法の確立」により著しい功績をあげたことが認められました。ラル博士は、2050年までに98億人に達すると予測される地球の人口をいかにして養うか、またその一方で、不適切な生物生産による土壌劣化を防ぐとともに、気候変動を軽減しつつ環境の質を向上させるための土壌管理とは何かという課題を学術的に深化させ、多様な生態系に適合した技術の確立に成功しました。安定した生物生産を保証し土壌侵食を防止するための不耕起栽培法を提案し、この考えを広く世界各国で実践しています。さらに、博士の提唱する作物を用いて大気中の二酸化炭素を土壌へ隔離する技術は、食糧安全保障の強化、水質汚染の軽減、生物多様性の保全等、数多くの副次的効果の安価な提供を可能にします。このように、ラル博士は、自然科学的な原理の究明とその応用技術の社会実装にとどまらず、生物生産を支え地球環境に影響を及ぼす土壌の重要性を社会に訴え、一般市民への啓発を推進すると同時に、政策決定者とともに土壌保全を推進するための国際的な取り組みの開始を実現させました。

両氏の業績は科学の進歩と人類の平和と繁栄への貢献を称えるJapan Prizeにふさわしいものです。授賞式は4月8日国立劇場で開催される予定です。

JAPAN PRIZE

Japan Prize(日本国際賞)は1982年に、国際社会への恩返しとして全世界の科学者を対象とした国際的な賞の創設を打ち出した日本政府の構想に、松下電器産業株式会社(現パナソニック株式会社)の創業者松下幸之助氏が「畢生の志」のもとに寄付をもって応え実現したものです。その後、閣議了解を得て、1985年に第1回の授賞式が行われました。Japan Prizeは科学技術の進歩に

対する貢献だけでなく、私たちの暮らしに対する社会的貢献も審査基準として、人類の平和と繁栄に貢献する著しい業績をあげた人に授与されます。

本賞は、科学技術の全分野を対象とし、科学技術の動向等を勘案して、毎年2つの分野を授賞対象分野として指定します。原則として各分野1件に対して授与され、受賞者には賞状、賞牌及び賞金5,000万円(各分野)が贈られます。

らせん高分子の精密合成と医薬品等の 実用的光学分割材料の開発への先駆的貢献

岡本 佳男 博士

1941年1月10日生まれ(78歳)

名古屋大学特別招へい教授／中国ハルビン工程大学特聘教授

概要

化学組成が同じ分子どうしで、鏡に映した像が左手と右手のように重ね合わせることでできない立体構造をもつものがあります。このような場合、両者は鏡像異性体の関係にあるといえます。鏡像異性体どうしは融点・沸点などの物理的性質は同じですが、人体に対する生理作用が異なる場合があります、医薬品製造などでは大きな問題になり得ます。ところが、通常の化学合成で生成するのは鏡像異性体の混合物です。そこで、触媒を利用して片方だけを合成する技術が進む一方、生成した混合物を分ける利便性の高い分離法が広く使われるようになりました。それを実現させたのがらせん高分子です。一方巻きらせん高分子をシリカゲルに吸着させてカラムに充填し、これに混合物を注入すると、らせん高分子に捕捉されやすい一方の鏡像異性体はカラム内に長時間留まり、捕捉されにくいほうは先に流出します。岡本佳男博士は、一方巻きらせん高分子の合成に世界ではじめて成功し、さらにこれが鏡像異性体の分離に活用できることを示しました。実用化した製品は、医薬品・香料・機能性材料などの研究開発や製造に、世界中で広く使われています。高分子合成の基礎から実用に至る岡本博士の業績は、国際的に高く評価されるどころです。

鏡像異性体どうしで異なる生理作用

左手と右手のように立体構造の異なる鏡像異性体どうしは、体内で異なる生理作用をもつことが少なくありません(図1)。たとえば、メントールでは鏡像異性体の一方はハッカの香りをもっていますが、もう一方にはその香りがわずかしかありません。グルタミン酸ナトリウムでうま味調味料になるのは一方だけで、赤血球がグルコースを輸送するときに運べるのは鏡像異性体の片方だけです。生物に鏡像異性体を識別する能力があるのは、生体を構成するタンパク質が、鏡像異性体のうち一方のアミノ酸からできていることに関係があるとされています。

鏡像異性体が社会的に注目されるようになったきっかけのひとつは、1960年代はじめに起きたサリドマイド薬害事件でした。サリドマイドには2種類の鏡像異性体があり、一方は睡眠剤として薬効がありますが、もう一方は妊婦が服用すると胎児に奇形を起こすことがあります。当時は鏡像異性体の薬理作用の違いが十分認識されていなかったため、重大な薬害が発生しました。後に、鏡像異性体を作り分ける技術(「不斉合成」)や分離する技術(「光学分割」)が進み、体内での作用が調べられるようになりました。現在では、両方の鏡像異性体が体内で一部反転することも明らかになっています。

通常の化学合成で生成するのは、鏡像異性体と同じ量含まれる混合物です。多くの化学品の開発や製造において、より有用な一方の鏡像異性体を高い精度と効率で得ることが強く求められてきました。有効性と安全性が厳しく要求される医薬品開発では特に重要な課題です。

高精度で鏡像異性体を分けるカラム

こうしたなかで必要性が高くなったのが、鏡像異性体の一方だけを得る不斉合成と、鏡像異性体を分離する光学分割の技術です。

1980年代以降、触媒を巧みに使って目的とする鏡像異性体を選択的に作り分ける不斉合成の研究開発が進みました。しかし、完全な作り分けは今日の合成技術をもってしても容易ではありません。一方、合成された混合物から目的物を分け取る利便性の高い光学分割の技術が発達し、広く使われるようになりました。

なかでも、汎用性があり高い精度で分離できる方法として研究開発や生産現場で活用されているのが、高速液体クロマトグラフィー(HPLC)による光学分割です。鏡像異性体の混合物を溶媒とともにカラムに注入し、成分が流出する時間差を利用して物質を分離します。カラムの充填剤に鏡像異性体の一方を捕捉する物質を吸着させておくと、もう一方はカラムから先に流れ落ちるため、高い精度と効率で両者を分けることができます。

HPLCによる実用的な光学分割を実現させた画期的な物質こそ、岡本博士が1979年に合成に成功したらせん高分子でした。一方巻きらせん高分子は一方の鏡像異性体を認識して捕捉します。あたかも右手どうしは握手しやすく、右手と左手とは握手しにくいと同じように、握手しやすい一方の鏡像異性体がカラム内に留まり、握手しにくいもう一方は短時間で流出する仕組みによって、精確な分離が可能(図2)。博士はこの成果をもとに国内の化学メーカーと共同研究を進め、1982年には世界初の実用的な高分子系HPLC用光学分割カラムが商品化されました。

一方巻きらせん高分子を化学合成する

岡本博士が高分子研究の初期に手がけたのは、鏡像異性体の混合物から一方だけを重合させる「不斉選択重合」でした。多くの研究者が取り組んだものの、よい成果が得られなかったこの反応を、天然物由来の触媒を用いて1977年に高い選択率で実現させました。その後、同じ触媒を使って世界ではじめて成功させたのが、一方巻きのらせん高分子を選択的に重合させる「らせん選択重合」です。

左巻きらせんと右巻きらせんは、鏡に映すと対称的な立体構造をもち、互いに鏡像異性体の関係にあります(図1)。岡本博士は、かねて扱っていた分子を重合させると、高分子の鎖の片側にかさの高い構造が生じて、そのために溶液中でも安定した一方巻きのらせんができることを確かめました。それまで、らせん高分子が溶液中で安定構造を保つ条件はわかっておらず、また、このような分子を重合させることによって一方巻きの安定したらせん高分子ができることは予測さえされていませんでした。この成果は有機合成化学に大きな刺激を与え、その後、世界でらせん高分子の合成が活発に行われるようになりました。

らせんは、タンパク質、DNA、多糖類など、生命現象を担う生体高分子の基本的な構造であり、生命体の高度で多様な機能を生み出す要因です。その意味でもらせん高分子は大きな魅力を秘めています。らせん高分子の合成や動態の研究が進み、らせん高分子科学という新たな分野が広がってきました。最近では触媒やナノ材料などへの応用も期待されています。

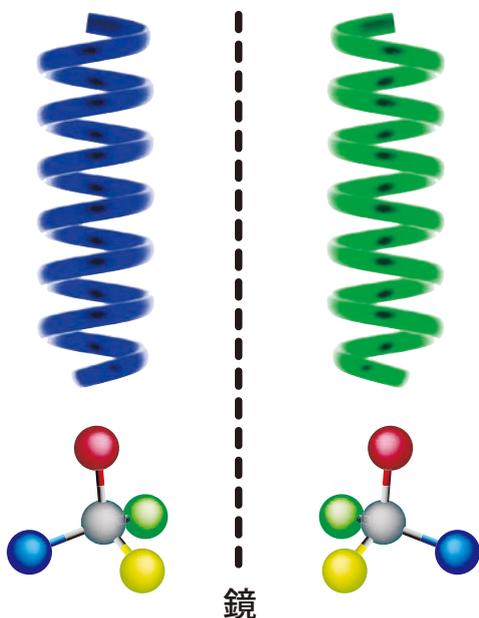


図1 鏡像異性体どうしの分子と右巻き・左巻きのらせん高分子

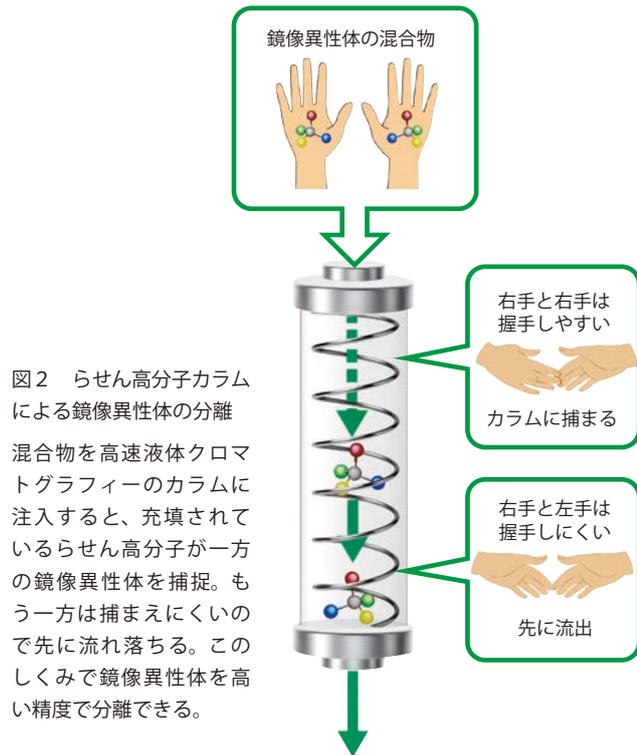


図2 らせん高分子カラムによる鏡像異性体の分離

混合物を高速液体クロマトグラフィーのカラムに注入すると、充填されているらせん高分子が一方の鏡像異性体を捕捉。もう一方は捕まえにくいので先に流れ落ちる。このしくみで鏡像異性体を高い精度で分離できる。

基礎研究から実用化まで一貫した業績

岡本博士は、作り出したらせん高分子の機能を調べ、これが鏡像異性体を識別する能力をもつことを確認しました。その結果誕生したのが先のカラム充填剤です。

さらに、これより優れた分離能力をもつ充填剤を求めて、次に取り上げたのが天然多糖類の高分子であるセルロースとアミロースでした。岡本博士はこれらの高分子にさまざまな化学修飾をほどこしてその機能を精査し、より高い能力をもつ充填剤を得ることに成功しました。

現在、世界中の研究機関や企業で圧倒的に多く利用されているのが、これらの多糖類をシリカゲルに吸着させて充填剤としたHPLC用カラムです。鏡像異性体を極めて高い率で分離できるこのカラムは、医薬品・香料・機能性材料などの研究開発に貢献しているだけでなく、生産現場にも普及して鏡像異性体のトン規模での分割が可能になっています。

現在、抗うつ剤、抗てんかん剤、高脂血症治療薬など多くの医薬品が、多糖類充填剤による光学分割カラムを活用して製造されています。さらに、年間売上高(~2014年6月)が全世界で8940億円にもものぼる胃酸分泌抑制剤エソメプラゾールの製造・開発にも重要な役割を演じています。光学分割技術の発達に伴い、わが国では1980年代半ば以降、医薬品については鏡像異性体に配慮し、より効果のある一方のみを製造することが推奨されています。

このように、岡本博士の業績は、不斉選択重合、らせん選択重合、そしてらせん高分子を活用した光学分割剤の開発と、基礎研究から出発して実用化にまで展開し、社会への貢献度の高い見事なものと評価されています。

授賞業績

食糧安全保障強化と気候変動緩和のための 持続的土壌管理手法の確立

ラタン・ラル 博士

1944年9月5日生まれ(74歳、米国)
オハイオ州立大学 特別荣誉教授／炭素管理・隔離センター センター長

概要

土壌は、食糧生産だけでなく、炭素隔離、環境浄化、物質循環、生物多様性の維持など環境保全にも重要で幅広い機能をもっています。ラル博士は、アフリカのサブサハラ地域で、「不耕起栽培法」によって、土壌侵食を防ぐとともに生物生産を安定化できることを実証し、その普及に努めました。通常の農業では土壌を耕すのに対し、土壌を耕さないことを基本とする不耕起栽培法は、ラル博士が土壌有機物の流出メカニズムに着目することで確立したものです。この成果を踏まえて、ラル博士は土壌と地球環境問題の関係の研究を進めました。地球規模の炭素循環を解析した結果、土壌を適切に管理すれば、土壌が炭素を隔離し、大気中のCO₂を減少させるだけでなく、土壌が肥沃になり食糧生産も向上することを見いだしました。そして、ラル博士は、適切な土壌管理の重要性を国際社会に訴え続けた結果、その理念は、「フォーバーミル・イニシアチブ」という土壌保全の国際的な取り組みとして政策化され、国連の持続可能な開発目標(SDGs)の推進とも密接に関わっています。

人類は土壌を痛めつけてきた

土壌は長い時間をかけてつくられます。例えば、山崩れが発生した直後、地表は岩石に覆われます。その岩石は風化してしだいに細かくなり、砂に、さらには粘土へと変化していきます。その一方で、植物が少しずつ増えていき、枯れた植物を微生物が長い時間をかけて分解し、「腐植」と呼ばれる有機物ができあがります。粘土と微生物や腐植が団粒をつくり、安定した土壌となるまでには、数百年以上もの時間がかかります。

人類が農耕を始めて以来、土壌は人為的な変化にさらされるようになりました。土壌を耕すと酸素の供給が増えて微生物の活動が活発になり、有機物の分解が進みます。そして、分解された有機物が栄養となって、農作物が育ちます。つまり、農耕とは、本来は長い年月をかけて土壌中に蓄積された有機物を取り出して、農作物に変える営みなのです。人類は、農業の経験を重ねる中で、肥料の使用などにより生産性を上げてきましたが、それは土壌中の有機物の減るスピードが速くなることです。

実は、地球全体を平均すると、土壌の厚さは30~40cmほどしかありません。そのわずかな土壌が、70億人を超える人類の食糧を生み出しています。現在のようなスピードで、土壌中の有機物をどんどん使ってしまうと、増え続ける人類の食糧をまかないきれなくなる恐れがあります。

さらに、土壌中の有機物は最終的にはCO₂となって、大気中に放出されます。産業革命直前の1750年から2017年の間に大気へ放出されたCO₂は、森林伐採など人為的な土地利用変化によるものが235±95ギガ(10億)トン(炭素換算)で、化石燃料の燃焼とセメント生産による430±20ギガトンの半分近くにも及んでいます。*

このように、土壌は、食糧生産と地球環境に大きな影響を与えています。ラル博士は、こうした観点から土壌の管理の重要性に着目し、大きな業績を2つあげました。

「耕さない」農業が土壌を守る

ラル博士の1つ目の業績は、土壌侵食に悩むアフリカのサブサハラ地域で、土壌有機物を安定な状態に保ち、作物の生産量を上げる方法として、土壌を耕さないことを基本とする「不耕起栽培法」を確立し、それを世界に普及させたことです。

ラル博士はインドに生まれ、パンジャブ農業大学を卒業し、インド農業科学研究所から修士号を得た後、米国に渡り、1968年にオハイオ州立大学から博士号を得ました。1970年に、ナイジェリアにある国際熱帯農業研究所(IITA)で研究を始めたラル博士は、土壌の侵食という問題に取り組みました。当時のサブサハラ地域では、森林伐採や耕作に重機が使われて土壌が劣化し、雨や風で侵食が起りやすく、作物が十分に生育しない状況でした。

土壌物理学を専門とするラル博士は、雨粒のサイズ分布や運動エネルギーなどを詳しく調べ、土壌侵食が起こる条件を明らかにしました。また、マルチ(土壌表面を覆う方法)による土壌侵食防止効果も定量化しました。そして土壌を耕すと、土壌侵食が起りやすくなるだけでなく、土壌表面の温度上昇や雨粒の影響で土壌中の団粒がこわれやすくなり、土壌有機物が失われるというメカニズムを明らかにしたのです。こうした解析に基づき、土壌侵食を防ぐとともに生物生産を安定化させる方法として、ラル博士は不耕起栽培法を考案しました。徐々にスケールをあげながら栽培試験を繰り返し、農家に受け入れられるだけの生産量を上げられるまでに手法