

＜報告＞
「化学技術力の発揮」

日 時：2024 年 12 月 14 日(土) 13:30~17:00 参加者：16 名（会場 9 名、Web 7 名）
場 所：（公社）日本技術士会 近畿本部会議室+web（Teams 配信） CPD：3 時間

講演 1：キラルクロマトグラフィーの進歩と応用

講師：西岡 亮太 技術士（化学、総合技術監理）、博士（薬学）



西岡 亮太氏

（１）はじめに

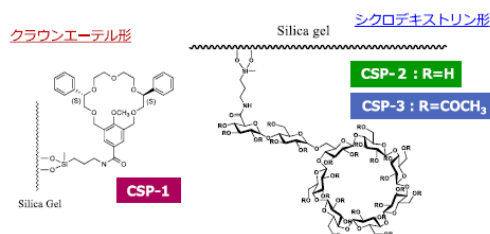
鏡像と重なり合うことがない性質を持つキラル化合物は、医薬、農薬、香料、食品、材料などの様々な分野において、その重要性が広く認識されている。鏡像異性体（エナンチオマー）の分析法の中でキラルクロマトグラフィーを用いる方法は精度が高く、迅速な分析法として汎用されている。講師は、長年、高速液体クロマトグラフィー（HPLC）用キラル固定相の開発研究に従事され、「ホストゲストキラル固定相」の分離特性とその応用について、知見を紹介された。

（２）キラルクロマトグラフィーの歴史と進歩

クロマトグラフィーは 1900 年頃に M.S.Tswett（ロシア）により創始され、1960 年代にガスクロマトグラフィー（GC）が普及した。それに伴い、クロマトグラフィーを用いて直接キラル化合物を分離する研究が行われ、1970 年代から多彩な HPLC のキラル固定相の開発が始まった。HPLC キラル固定相の種類として、低分子系ではパークル形および配位子交換形などがあり、高分子系では多糖形およびタンパク質形などがある。講師により、キラル分離のアプリケーションや D-アミノ酸分析への応用事例が紹介された。

（３）新規ホストゲスト形キラル固定相の開発とエナンチオ（鏡像異性体）分離特性の評価

新規キラル固定相の設計において、キラルアミン系化合物の分離対象範囲の拡大およびキラル固定相選択の指標となる分離特性に関する基礎データの提供が、製品開発の目的であった。開発した新規キラル固定相のうち、クラウンエーテル共有結合形キラル固定相は、移動相中の有機溶媒の制約が少なくなり、保持の強い疎水性アミンの分離や順相系移動相の使用が可能であった。シクロ



図：開発した新規キラル固定相

デキストリン形キラル固定相において、担体と結合させるスペーサー部分の構造を変えることで、分離係数が向上し塩基性部分のテーリングが抑制される特性が得られた。また、シクロデキストリンの水酸基をアセチル化するとエナンチオ分離特性が大きく変化することを見出し、特定のキラル固定相が特定の構造のキラル化合物に対して、特異的に優れた分離能を有する知見を得た。

（４）質疑

Q1：シクロデキストリン形固定相のスペーサーとして糖を選ばれたのなぜか？

A1：糖自体がキラル分離能を増強すると考えられるためである。

Q2：D-アミノ酸分析をした結果から何がわかるか？

A2：D 体、L 体の比率およびラセミ体として存在するのかどうかを知ることが可能である。

（文責：橋本 隆幸 監修：西岡 亮太）

講演2： 生物工学と化学をつなぐ技術の解説とその応用

講師： 河野 猛 技術士（生物工学、総合技術監理）

独立行政法人 中小企業基盤整備機構 神戸医療機器開発センター



河野 猛氏

化学産業も脱炭素の潮流からバイオ転換を志向する動きにあり、その市場環境と技術解説、応用分野についてご講演を頂いた。

（１）バイオテクノロジーの基礎的な操作

①遺伝子操作：遺伝子の導入、削除、複製等の操作する技術として

PCR (Polymerase Chain Reaction)法や、**CRISPR/Cas9** 法の解説

②細胞操作：細胞培養法と細胞融合法の解説

③代謝操作：生体中の代謝経路を改変・最適化させることの解説

生成物の生産性向上、生産コスト削減、環境負荷の低減に反映

（２）合成生物学とケミカルバイオロジー

合成生物学とは、新たな生命現象を人工的に作り出すことを目的とする学問分野であり、ケミカルバイオロジーとは化学的手法を用いた生物学的プロセスの制御を目的としている。合成生物学を効率よく進めるために DBTL サイクル（Design 設計、Build 構築、Test 評価、Learn 学習）が推奨され、創薬、バイオものづくり、バイオエネルギー、環境浄化、作物育種の現場で活用されている技術であるとのご説明を頂いた。

（３）バイオ医薬品（抗体医薬品、核酸医薬品）

医薬品生産高の 40%を占める抗体医薬品や、第3の創薬モダリティ（本性）と言われる核酸医薬品についての解説があり、ジェネリック医薬品としてのバイオシミラー（バイオ後発品）製品については、その品質管理、同等性検証の課題についても解説をして頂いた。

（４）バイオ新素材（バイオものづくり）

バイオマス、二酸化炭素を原料とした水素酸化細菌による化成品原料の生産例を解説して頂いた。新世代ポリ乳酸 LAHB や藻類によるバイオ燃料等に注目が集まっており、近年の脱炭素に対する社会課題解決にも貢献できる技術であるとのご説明を頂いた。

（５）バイオレメディエーション（環境浄化）

微生物による、土壌や地下水の汚染を修復（remediate）する技術について。環境下で特定の微生物を活性化（優占化させる）ため、一時的に自然生態系が攪乱される可能性があり、生態系やヒトに対する影響を評価しながら実施する必要があるとのご説明を頂いた。

（６）デジタルバイオロジー（バイオ DX）

生体高分子の分子シミュレーションとして、2024 年ノーベル化学賞受賞の Alphafold2（タンパク質立体構造と機能を推定する AI プログラム）は、未だ課題はあるが、ケミカルシミュレーションと組み合わせれば、新薬開発のスピードアップが期待されるとのご説明を頂いた。

（７）国内バイオメディカルクラスターおよび神戸医療産業都市の紹介

（８）質疑

Q1. バイオものづくりの安定性は？

A1. スマートセルの設計次第であり、産業化を進めるためにはより効率的な細胞育種が必要。

Q2. バイオシミラーにおける品質確保、同等性検証は大丈夫か？

A2. 薬効成分が生体高分子であるため先発薬との同等性検証は重要で慎重にすべきである

医療経済効果からバイオシミラーの提供は重要であり、当局も企業の品質管理手法には注視している。

（文責：高岡 直樹 監修：河野 猛）