

## TODAY

## 金属系材料分野での産学連携による人材育成の必要性



九州大学 大学院  
工学研究院  
材料工学部門  
教授 高木 節雄

鉄は産業の米と言われ、国民一人当たりの鉄の使用量（粗鋼生産量 / 人口）がその国の社会水準を推し量る尺度として用いられることから分かるように、鉄鋼材料が社会基盤を支える最も重要な材料の一つであることに間違いはない。鉄鋼材料の工業的な生産は産業革命の頃から始まり、約 200 年の時を経てその製造技術は飛躍的に進歩した。現在、鉄鋼に関する科学技術分野が円熟期を迎えていることは明らかであるが、鉄鋼産業界を取り巻く状況は日々変化しており、新たな研究課題も次々に生まれている。たとえば、日本に供給される鉄鉱石の品質は以前に比べると劣悪になりつつあり、その対応が急がれている。また、構造建築物の世代交代で出てくるスクラップも、今後その量が大幅に増大することが予想され、スクラップを原料とした高品位の鉄鋼材料の製造も課題となってくるであろう。使用量が多い自動車用鋼板については、軽量化のための更なる高強度化が求められるであろうし、資源の枯渇が懸念される亜鉛を使わない新たな表面処理技術の開発も望まれている。また、アルミニウム、マグネシウム、チタンなどの非鉄金属は、宇宙航空機への適用はもとより、自動車、鉄道車両などの輸送機器において地球規模の温暖化抑止が緊急課題とされるなか、質・量・コスト面でユーザーの要求に的確に答える必要がある。そのため、強度や延性の改善はもとより、成形性、耐食性、接合性、電気伝導性などの向上をもたらす技術開発が重要課題となっている。

しかしながら、こうした課題に取り組む技術者や研究者を育成すべき大学においては、残念なことに、エネルギーや環境という言葉に代表される新しい分野に若者の興味が集中し、国もこういった新規分野に力を入れているため、金属系材料に関する研究を行っている研究室は大変少なくなってきた。新たな科学分野の開拓にチャレンジすることは人類の繁栄に欠かせないことではあるが、現在の社会を支えている基盤技術の進歩もまた不可欠の課題である。大学で金属関係の研究室が減少することは、取りも直さず金属に関する学問や知識を習得した研究者や技術者の数が減少することを意味している。

一方、大学を受験する高校生の立場に立ってみると、進路を決める際に社会情勢の影響を受けやすく、各種産業界の好・不景気や話題性に左右されて学生の進路希望動向が変動する傾向にある。しかも最近は、情報ネットワークの普及でこうした傾向がより助長されているように思われる。また、工学部に入学した学生であっても、専門教育のコースを選択する際に、その時の社会情勢の影響を受ける傾向にある。4 年生の研究室配属では露骨に社会情勢の影響が表れ、ファインセラミックスがブームのときはセラミックスの研究を行っている研究室に、そして超電導酸化物が話題になったときは超電導材料の研究を行っている研究室に学生の希望が集中するといった状況であった。医学の分野でも同じような話を聞いたことがある。京都大学の山中教授が iPS 細胞に関する研究でノーベル賞を受賞されたおかげで、医学部を希望する学生の数が増えたのはありがたいが、学生の人気がその分野に偏ってしまい、他の分野を希望する学生の数が逆に減ったというのである。ただし、長いスパンで見るとそういったブームはごく一時的なものであり、特定の学術分野に多くの学生が偏ってしまうことは決して好ましいこととは言えない。

大学における工学部の役割を今一度考えてみると、研究面では産業界と連携して科学技術の発展

に貢献することにあるが、教育面では産業界が必要とする優秀な人材をバランスよく輩出することにあると思う。日本の各大学で工学部が設置された当初は、産業構造に合わせて必要な学科が設けられ、産業界が必要とする人材の数を見込んで学生の定員が割り振られていたはずである。つまり、研究者や技術者の人材育成という観点からすると、当時は、需要（産業界が必要とする人数）と供給（大学が輩出する学生数）のバランスがうまく取れていたことになる。しかしながら、度重なる大学組織の改革を経て、次第にそのバランスが崩れてきているように思われる。実際に、金属関係の企業への就職状況について最近の動向を見てみると、企業からの需要に対して明らかに大学側からの供給数が不足している。そうした背景からか、最近、鉄鋼関連の企業の採用担当者から、“材料系の学科から採用したのに、鉄鋼材料の基礎を知らない学生が多くなってきている。”という話を聞いたことがある。私が籍を置いている九州大学では、鉄鋼に関する教育・研究を強化するという方針のもとで「鉄鋼リサーチセンター」を設置し、教育カリキュラムについても鉄鋼に関連した重要な科目を保持し続けているのでそのようなことは無いと確信しているが、他の多

くの大学では、修士課程を卒業するまで鉄鋼に全く関係のない研究を行って、就職先は鉄鋼関連企業を選択するというケースが増えてきているのかもしれない。若い時代に幅広い知識を身につけておいた方が良いという考え方もあるかもしれないが、鉄鋼関係に限らず、社会に出て専門の技術者や研究者として活躍するのであれば、やはり学生時代に最低限の専門知識は身に付けておくべきである。

工学の分野に限らず人間社会ではバランスが重要であり、社会基盤を支える分野の人材が不足すると、社会構造における「骨粗鬆症」現象を引き起こしてしまう可能性がある。工学系の研究室では、研究を行うために多額の研究資金が必要であり、競争原理の導入によって資金を獲得しやすい方向に研究者が流出してしまうと、必然的に社会に輩出する技術者や研究者の数にも偏りが生じてしまう。金属材料を対象とした研究を行う場合、資金面のみならず研究用の材料提供など企業との連携は不可欠であり、技術立国日本が「骨粗鬆症」を発症しないためにも、金属関連分野において、産学連携による研究ならびに人材育成のさらなる活性化が期待される。

## JRCM REPORT

経済産業省 関東経済産業局 平成 22 年度戦略的基盤技術高度化支援事業  
“微生物培養による窒素安定同位体元素で標識した有用化学物質  
の製造技術の開発” 成果報告  
産学官連携グループ 主席研究員 木曾 徳義

### 1. はじめに

平成 22 年度～平成 24 年度に JRCM が事業管理機関となり、株式会社ネモト・サイエンスと国立大学法人東北大学大学院薬学研究科が再委託先となって行われた、戦略的基盤技術高度化支援事業「微生物培養による窒素安定同位体元素で標識した有用化学物質の製造技術の開発」の成果について報告する。

### 2. 研究開発の背景及び経緯

ライフサイエンス分野では核酸、タンパク質等が注目を浴びている。その構造や機能の解明が精力的に行われており、遺伝子治療あるいは抗体医薬の開発に向けた技術確立への取り組みがなされている。その手段として、 $^{15}\text{N}$  標識化した核酸あるいは抗体は有用である。

医薬品の開発において、候補化合物の体内動態

を調べる手段として放射性同位元素で標識した化合物を動物あるいはヒトに投与して、血液、尿、糞及び組織中の放射能を測定する手法が一般的である。しかしながら、放射性標識化合物のヒトへの投与は日本では実施が困難であり、必然的に新規有効薬品の開発・製造承認のほとんどが海外先行となっている。また、抗体医薬等高分子化合物の体内動態を調べるためにトレーサーとして放射性同位元素で標識化することは、使用の安全性のみならず製造コストの面でも隘路となっている。抗体医薬品の体内動態を調べる上で、非放射性的トレーサーとしての  $^{15}\text{N}$  標識体の製造が期待されている。

本事業では、 $^{15}\text{N}$  標識された原料を用い微生物の高密度培養を行い、従来法より高効率に  $^{15}\text{N}$  標識した核酸及び抗体などの有用化学物質を製造する技術の確立を目標とした。(図 1)

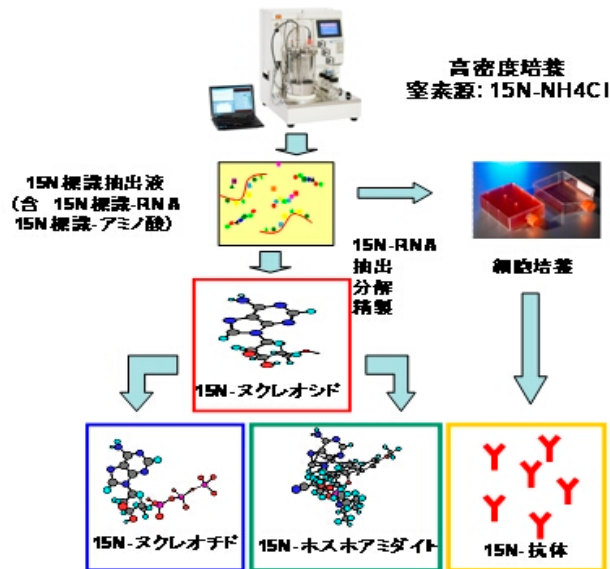


図1 プロジェクトの概要

### 3. 研究開発の概要及び成果

①「高密度培養による微生物を用いた有用化学物質の製造技術の開発」では、 $^{15}\text{N}$  標識塩化アンモニウムを窒素源として添加した培地を用いて微生物を培養し、 $^{15}\text{N}$  標識された核酸を含む菌体抽出物を得る技術の確立、②「窒素安定同位体標識された核酸誘導体の製造技術の開発」では、①で得られた菌体抽出物を酵素処理あるいは化学処理により  $^{15}\text{N}$  標識された核酸または核酸誘導体などに変換する技術の確立、③「窒素安定同位体標識された抗体の製造技術の開発」では、 $^{15}\text{N}$  標識化抗体の生産技術の開発、をそれぞれの目標とした。

増殖速度、処理の簡便さ、リボ核酸の回収率に優れる大腸菌 (BL21 株) を菌株として選択し高密度培養の条件を最適化することで 1.5 L の培養スケールで約 24 g の菌体を回収することができた。菌体からの核酸抽出法を検討し、1 g の  $^{15}\text{NH}_4\text{Cl}$  から 130 mg のリボ核酸を得ることに成功した。(図 2)

ヌクレアーゼ P1 による RNA の酵素分解で得られた  $^{15}\text{N}$ -モノリン酸を分取 HPLC によりシチジン、ウリジン、グアノシン、アデノシンの 4 成分に 70%以上の回収率で分離・精製した (図 3)。トリリン酸およびホスホアミダイトの合成原料として重要な  $^{15}\text{N}$ -ヌクレオシドを  $^{15}\text{N}$ -モノリン酸から酵素反応により効率よく変換することに成功した。

抗体医薬の開発に役立つと考えられる  $^{15}\text{N}$  標識化抗体の製造のために、標識培地添加物及び培養手法を検討し、 $^{15}\text{N}$  標識化抗体の生産技術を開発した。抗体産生細胞を、同位体標識したリジン及びアルギニンを含むアミノ酸含有培地で培養することにより、構成するアミノ酸のうち、リジン及びアルギニンを  $^{15}\text{N}$  置換した抗体を産生させることに成功した。(図 4)

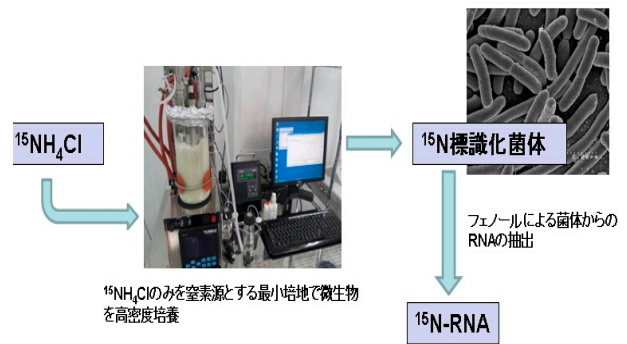


図2  $^{15}\text{N}$  標識 RNA の製造手法

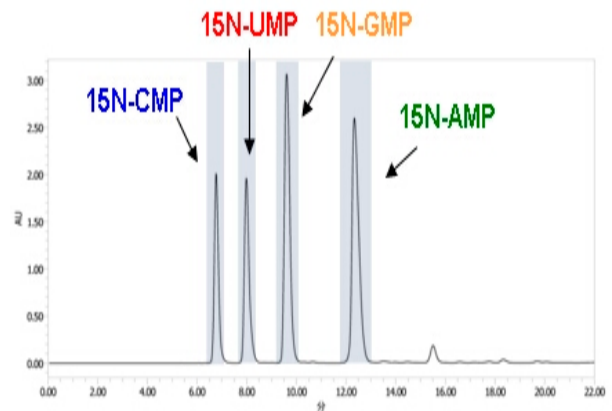


図3  $^{15}\text{N}$ -モノリン酸の分取 HPLC クロマトグラム



図4  $^{15}\text{N}$  標識化抗体の生産技術

### 4. 開発された製品・技術のスペック

本研究により得られたモノリン酸は、NMR スペクトルによりすべての窒素が原料に対して 98%以上  $^{15}\text{N}$  標識されていることが確認された。(図 5) また、脱リン酸化したヌクレオシドの質量スペクトルは  $^{15}\text{N}$  標識体の構造を支持するものであった。(図 6)

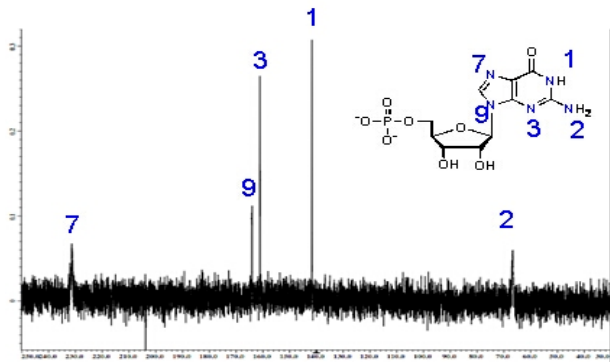


図5  $^{15}\text{N}$ -GMPの $^{15}\text{N}$ -NMRスペクトル

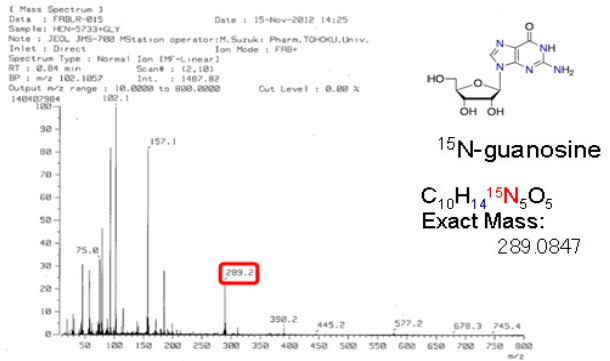


図6  $^{15}\text{N}$ - グアノシンの質量スペクトル

産生した $^{15}\text{N}$ 標識化抗体は、ELISA法での抗体価測定により抗体としての機能を有することが確認された。トリプシン処理したペプチド断片の質量スペクトルにより、 $^{15}\text{N}$ 標識されていることが確認された(図7)。抗体を構成するアミノ酸のうち、すべてのリジン及びアルギニンの窒素原子が $^{15}\text{N}$ に置換されていることから、標識化率は3%以上であると考えられる。

lgG_HC	DTLMISR	RT:30.1min	Calculated Peptide Mass	$^{14}\text{N}$	$^{15}\text{N}$
				834.43	838.42

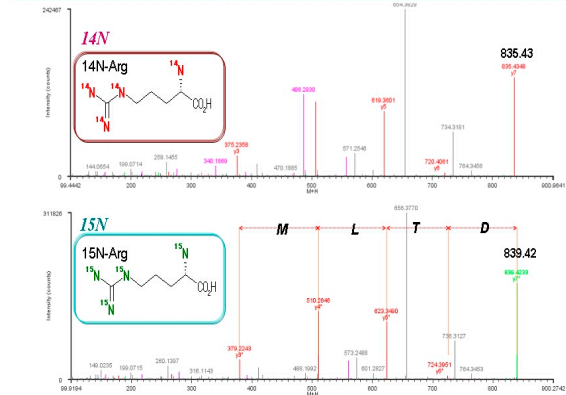


図7 トリプシン消化した $^{15}\text{N}$ 標識化抗体のペプチド断片の質量スペクトル

**お知らせ** 平成25年度の金属系材料の製造及び利用に関する主な研究開発(定款第4条1号)は以下の通りです。

プログラム名等	課題名[委託元]	期間	研究の概要	平成25年度研究計画(担当部)
未来開拓型技術開発	次世代自動車向け高効率モーター用磁性材料技術開発 [経済産業省]	平成24~33年度	レアアースに依存しない革新的な高性能磁石の開発、更にはモーターを駆動するための電気エネルギーの損失を少なくする軟磁性材料の開発を行うと共に、新規磁石、新規軟磁性材料の性能を最大限に生かして更なる高効率を達成できるモーター設計の開発を行うことで、次世代自動車や家電、産業機械の心臓部であるモーターの省エネ化・競争力を確保し、我が国産業全体の活性化に寄与することを旨とする。	ネオジム磁石の結晶構造に関する米国基本特許が2014年7月に切れるにあたり、周辺特許に関するライセンス構造が変化するという予測がある。そのようなことから磁性材料からモーターである最終製品までを巻き込んだ特許戦略の議論が必要となっている。平成25年度は、前年度に引き続き、磁性材料開発・モーター設計に関する技術革新の状況、技術競争力の状況と今後の展望についての検討の一助となる特許調査・技術動向調査を行う。(鉄鋼材料研究部・非鉄材料研究部・産学官連携グループ)
戦略的基盤技術高度化支援事業	新規高熱伝導性材料LED放熱部品の研究開発 [中部経済産業局]	平成23~25年度	省エネ、環境対策、高信頼性が強く求められる次世代自動車において、電子機器の高出力化によって、放熱の問題が喫緊の課題となっている。高度な熱伝導性パスが形成でき、かつ軽量化、複雑な形状付与、レアメタルリサイクルが容易な環境に優しい新規高熱伝導性複合材料を開発し、省電力、長寿命、デザイン性に優れたオール樹脂製高輝度・パワーLEDランプの放熱部品を開発する。	①LED放熱部品用材料の製造技術の研究開発 高熱伝導性複合材料組成物の量産規模での製造技術の確立するため、量産レベルのコンパウンドおよびシート製造条件を確立する。また、LED放熱部品の放熱設計、成形加工技術の研究開発とLEDランプの試作検証を行う。 ②原材料の選択および高度な熱伝導性材および高分子材の選択の最適化 原料選択の最適化を行い、微小観察による高度な熱伝導性パス形成を立証する。 ③超高熱伝導性複合材料(100~500W/mK)ならびに高熱伝導性複合材料(30~200W/mK)の研究開発 24年度に続き目標達成のために、適切なコンパウンドと加熱条件を見出して、目標達成を目指す。(産学官連携グループ)
戦略的基盤技術高度化支援事業	MOCVD装置における革新的ガス供給システムの研究開発 [近畿経済産業局]	平成23~25年度	化合物半導体デバイスの薄膜形成において、生産装置の最適による高性能化を実現させるために、製造プロセスの中核となる真空チャンバ内における結晶成長を極限まで正確に制御することが求められている。このためには、正確なタイミングで供給するバルブ制御技術の革新が不可欠であり、今回の研究開発により、現状よりも10~20倍高速での開閉を可能とする電子式作動バルブ(「新型ECV」)を含む革新的ガス供給システムの開発を行う。	①新技術(ガス切替バルブに「新型ECV」を使用)によるプロセス試験 昨年度開発した「新型ECV」の実用上の優位性実証のため、国立大学法人大阪大学のMOCVD装置にて、新技術(ガス切替バルブに新型ECVを使用したガス供給系)と従来技術(ガス切替バルブにAOVを使用した従来のガス供給系)の比較評価を行う。「新型ECV」を使用したガス供給系を用いた時の半導体ガスの濃度変化をモニタし、AOVを使用した従来のガス供給系の場合と半導体ガスの濃度変化に差が生じないことを確認することで、従来技術との差がガス切替速度の違いに存在することを明確化する。 次に「新型ECV」を使用したガス供給系により各種構造の薄膜形成プロセスを実施し、昨年度に実施したAOVを使用した従来のガス供給系で作製した各種構造の基準データとの比較を行うことで、新技術の実用上の優位性を実証する。 ②新技術の実用化と技術の普及 新技術の実用化に向けて、LEDを含めた各種半導体関連への応用について最新の技術動向、市場動向の調査・探索を行い、新技術の普及を目指す(産学官連携グループ)。

The Japan Research and Development Center for Metals  
JRJC NEWS / 第318号

内容に関するご意見、ご質問はJRJC 総務企画部までお寄せください。  
本書の内容を無断で複製・複製・転載することを禁じます。

発行 2013年4月1日  
発行人 小紫正樹  
発行所 一般財団法人 金属系材料研究開発センター  
〒105-0003 東京都港区西新橋一丁目5番11号 第11 東洋海ビル6階  
TEL (03)3592-1282 (代) / FAX (03)3592-1285  
ホームページ URL <http://www.jrcm.or.jp>  
E-mail [jrcm@oak.ocn.ne.jp](mailto:jrcm@oak.ocn.ne.jp)