

WHAT CHEMISTS WANT TO KNOW

化学は終わったのか？

Nature Vol. 442(500-502)/3 August 2006

化学は、あらゆる科学の分野において重要な要素である。だが、それは化学が便利な道具にすぎないことを意味しているのだろうか。それとも、化学には解決すべき「大命題」がまだ残っているのだろうか。Philip Ball が取材した。

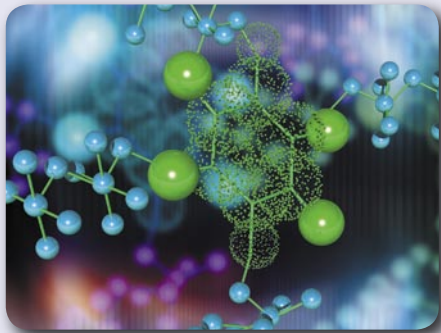
物理学者たちは、自分たちの研究の原動力となっている「大きな命題」をためらうことなく宣伝する。例えば、宇宙はどのように始まったのか。原子レベルから宇宙のスケールにわたって、空間、時間、物質の振る舞いを支配しているのは何か。生物学者たちもまた、エルヴィン・シュレーディンガーが抱いた「生命とは何か」という命題を喜々として引き合いに出す。生物学者たちはこの命題に答えるため、DNA を解読し、タンパク質の構造と相互作用の詳細を調べ上げようとしている。

しかし、カリキュラムの中で基礎科

学の三番手に控えている化学の場合はどうだろうか。現在、マスメディアの化学への注目度が低いことから判断すると、化学は最盛期が過ぎて、重要な難問はすべて解決された分野だと考えられてもしかたがない。果たして、化学にはまだ「大きな命題」が残っているのだろうか。

そのような最先端の問題を見つけ出すことは、大学の化学科の将来が不透明になってきているだけに、なおさら急ぐべきことのように思える。閉鎖の危機にある化学科は多く、フローレンの共同発見者でノーベル賞受賞者の

Harold Kroto が長年在籍している英国のサセックス大学化学科も、新たにその候補に加わった。同学科を生命科学部の一部であるケミカルバイオロジー（化学生物学）学科として組織替える計画があるが、これまでのところ何とかもちこたえている。しかし、閉鎖を免れることができなかった化学科も英国にはいくつかある。米国でも同じような動きだとの懸念があり、米国化学会（ACS）発行の『化学工学ニュース』の2004年の論説では、学会の名称を変え、「分子科学工学会」としてイメージの刷新を図ることが提案された。



Q1

特定の機能とダイナミクスをもつ分子をどうやって設計すればよいか？

大学の化学科が閉鎖し、学生数も減っている現在、化学者たちは今後も化学が科学の中心的な分野とみなされ続けると確信できるのだろうか。化学の最重要問題の多くは、化学そのものの中心的命題とみなされず、むしろ他分野の「化学的」側面として取り込まれてしまっている、と不満を漏らす化学者もいる。そこで *Nature* は、学問としての化学の見通しを探ろうと、次の疑問を一流の化学者たちに投げかけてみた。すなわち、化学における「大きな命題」とは何か、そして、化学はむしろ分野としての首尾一貫性と同一性の意識を維持するために、「大きな命題」を必要としているのではないか。

化学は、「物質を合成する」という際立った特徴のために、物理学や生物学、天文学や地球科学といった「発見」の科学とは一線を画している。フランスの化学者マルセルラン・ベルトローは1860年に、「化学はその研究対象を作り出す」と記している。

多くの化学者たちは今でも、この「作り出す力」を化学の強みの1つとみなしている。「このおかげで化学者たちは、ほかのほとんどの研究分野ではやってみようともしないような目標を設定することができる」と、コロンビア大学（ニューヨーク州）の有機化学者で米国化学会の元会長である Ron Breslow は話す。「例えば『合成天文学』なるもの、すなわち、重力定数を変化させて宇宙

の性質にどんな影響を及ぼすかを調べ、ひいては宇宙を『改良する』といったような学問がいったいどこにあるのでしょうか」と彼はいう。

たとえ話ではなく本物の研究分野として現在、合成生物学がぼっ興しつつあるが、多くの化学者にとってみれば、合成生物学はDNA合成やタンパク質設計などの化学的技術に依存したものであって、応用化学の新しい研究分野にすぎない。カリフォルニア工科大学（同州パサデナ）の核酸化学者 Jacqueline Barton は、「それ以前にはなかった物を作り出せる唯一の科学分野が化学なのです」という。

物質を作り出すことを重視すると、化学者というのは常に物をいじくり回している人種だと思われてしまうというマイナス面がある。好奇心を満たすため、時には面白半分、ときには利益のために、分子の世界をいじくり回

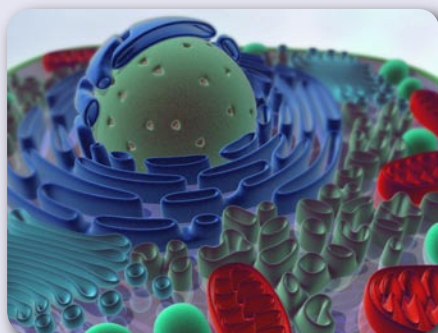
している輩だと思われてしまうのだ。また、どこまでが工業的な化学研究で、どこからが学術的な化学研究なのかを見分けることもむずかしい。なぜなら、実用面での重要な課題は学術的な研究の動機づけともなるからである。

「化学は、産業を推し進める原動力となる科学的営みだ。その対象となる産業は石油化学だけでなく、製薬、バイオテクノロジー、コンピューターチップなども含まれる」と Barton は話す。彼は、現在の化学が取り組んでいるのは「大きな命題」ではなく、むしろ「実用化が求められる大きな課題」であることを認めている。つまり「太陽光から必要なエネルギーを引き出したり、大電流を流せる室温超伝導体を作ったり、環境を破壊せずに必要な製造を行ったりする実用的方法を考案する」といった課題である。

特定問題の科学

応用化学や工業化学の重要性を否定する者はいないだろう。しかし、もしも化学の命題が何を知ることができるかではなく、何ができるかというものであるなら、化学は一種の工学、すなわち特定の問題に対する特定の解決法の追究になってしまうのではないだろうか。

ロンドン王立研究所の無機化学者 John Meurig Thomas によると、「特定問題の科学」であることは化学の本質に含まれるという。例えば、化学結



Q2

細胞の化学的基盤はどのようなものか？

合の一般原理を見つけることができても、肝心なのは、この原理が特定の分子でどこまで成立し、どのような修正が必要なのかという点だ。同様に、「すべての酵素、物質、表面などにあてはまる触媒の一般理論を探すことはばかっています」と Thomas は話す。

あまりに多くの化学者が現実的な目標に向かって喜々として専心し、ほかの分野が化学の境界領域に浸食している現状でも、学問としての化学の核心部分に「大きな命題」は残っているのだろうか。またもしあるとするなら、それらは物理学や生物学の最先端を行く人々にも知的興奮をもたらしてくれるのだろうか。

化学者のもつ道具や概念は確かに、物理学や生物学など他分野で提起された最先端の命題の一部に答えるのに役立つ。今回取材した化学者たちの間で、最もはっきりと意見が一致したのは、「化学がまず取り組むべき命題の多くは、生物学に関するものだ」ということだった。スタンフォード大学の物理化学者 Richard Zare は「私にとって、未解決の大きな命題は生命プロセスの化学に関係したものだ」という。Barton も同じ意見で、「生物学的プロセスを本当に理解しようとするれば、結局は必ずその化学を理解することになります」と話す。

生命の本質

ハーバード大学の化学者 George Whitesides はさらに踏み込んだ発言をした。「細胞の本質は明らかに分子の問題だ。実際のところ生物学とは何の関係もないのです」と彼は話す。Whitesides によれば、定量的な部分や分子的な側面など生物学の「本当に知的な部分」は、生物学者が生物全体を研究するときにはいつも見落とされているという。これは少々強引な主張であり、生物学者たちの反論を呼びそうだ。ソーク生物学研究所（カリフォルニア



Q3

エネルギーや航空宇宙、医学の分野で、今後必要とされる材料をどうやって作るか？

州サンディエゴ) の分子生物学者でノーベル賞受賞者の Sydney Brenner は「細胞は生物学と何の関係もない、と主張できるかもしれません。しかし同様に、すべての化学は単なる量子力学だということもできるのです」と指摘する。

それでも、タンパク質の折り畳みや、生体分子機能の遺伝子へのコード化、選択性の高い分子認識といった分子生物学の基本プロセスを科学的に理解するうえで、未解明部分の多くは基本的に化学上の問題だ。そして、分子生物学者はこれらの問題がだいたい解明されたと思い込んでいるかもしれないが、化学的にみれば、詳細に検討すればするほど謎は深まる。生物医学や薬剤開発には分子レベルの介入操作が必要だが、そのための合理的かつ予測能のある基本原理が得られるほどには、科学的解明は進んでいない。

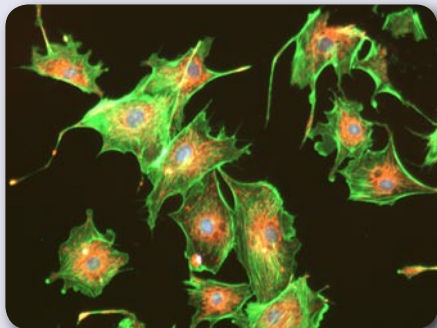
一方、カリフォルニア大学サンタバーバラ校の化学工学者 Matthew Tirrell は、シグナル伝達などの生体分子プロセスの化学的本質を重要な命題の1つだと考えている。こうした化学の本質は、化学を一種の情報科学として位置づける問題の1つである。ドイツの化学者エミール・フィッシャーは1894年、生体分子認識を説明するために「鍵と鍵穴」の概念を提案した。この概念がスタート地点になったとみられているのが、フランスのストラスブールにあるルイ・パスツール大学の超分子化

学者でノーベル賞受賞者の Jean-Marie Lehn が提唱する「情報をもった物質の科学（分子情報科学）」である。

化学者は、自己集合という概念のおかげで、分子を極めて特別なやり方で相互作用し集まるようにプログラムできるという考え方になじんでいる。また、人工的な自己複製する分子によって、化学的情報を伝達し増幅することのできる原理が実証されている。Lehn によれば、「私にとって化学とは、あらゆる命題の中で最大の命題に対して最も重要な貢献をする分野です。つまり、自己組織化がどのように起こり、それがどうやって、自分自身の起源について考えることができる存在を生み出すように宇宙を導くのか、という命題です」という。

次のステップは、単に自己集合するようにプログラムされているだけでなく、訓練することができる化学的な「学習システム」を設計することだと Lehn は考えている。事実、数人の化学者が提起したケミカルバイオロジーのもう1つの重要な命題は、記憶の化学的原理だった。

「記憶の化学的原理がわかれば、新しい思考や記憶を設計できるかもしれません。あるいは、古い記憶を維持する仕組みがわかるだけでもいいのです」と Barton はいう。Whitesides は、化学を使ってシリコン製電子工学装置と脳とを融合させる方法を知りたいと考えている。「コンピューターを自分の



Q4

思考と記憶の化学的基盤はどのようなものか？

脳に接続するにはどうすればいいのか」と彼は問いかける。これは神経科学者や電子工学者のすべき研究のように思えるかもしれない。しかし、神経細胞間のシグナルは化学的に伝えられているので、この種のインターフェースには「化学的な言語」による指令が必要となる。

これらは、化学者が研究するには興味深いテーマだが、本当に化学の問題とみなせるのだろうか。Whitesidesにいわせれば、これほど化学的なテーマはないという。「科学において興味深いことのほとんどは、今や化学の問題だと私は考えています」と彼は話す。天文学のような一見、化学から遠い分野の重要な命題の一部でさえも基本的には分子の問題だ、とWhitesidesは主張する。例えば、「地球に似た惑星はどれぐらいあるか」とか、「土星の衛星タイタンには何があるか」といった命題だ。

学際的な問題に取り組むとき、化学者と物理学者や生物学者とを区別する目安となるのは、化学者が分子スケールのメカニズムを無視したままですませられないということだ。化学者たちはこうした問題に取り組むとき、おそらく化学の中心的課題に当たるもの、すなわち分子の構造と機能の関係を理解し予測することに直面する。

分子の構造と性質の関係は、例えば化学の大事な仕事の1つである薬剤設計において極めて重要だ。「特定の細胞

や細胞小器官、組織の特異性を符号化して分子に組み込むにはどうすればいいのだろうか。分子を行ってほしいところへ行かせるには、どうすればいいのだろうか」とBartonは問いを投げかける。構造と性質の関係は、工業合成用の触媒を設計するためにも不可欠である。しかし現時点では、構造と機能の関係の完全解明は多くの場合、かなり単純な小分子でしか可能となっていない。またたとえ可能な場合でも、この問題について未解明の詳細部分がたくさん残っている。

ダイナミクスが大事

例えば、ノーベル賞受賞者でカリフォルニア工科大学の物理化学者Ahmed Zewailは、分子の動的振る舞いは、分子構造と同じくらい分子の反応性に大きく影響することがあると指摘する。生体分子間の相互作用は、鍵が鍵穴にぴったりはまる（つまり、結合場所とその標的が互いに幾何学的にぴったり合う）というような単純な問題ではなく、相互作用する分子と溶媒のダイナミクス（動力学）に依存しているらしいことが、今では明らかになっているのだ。

化学者たちは今、反応は複雑な多次元のエネルギー表面、すなわち、山脈のように起伏のある「エネルギーランドスケープ」上で起こると考えている。したがってタンパク質の折り畳みの解明とは、分子のペプチド鎖がこの

エネルギーランドスケープをどのように乗り越えて、正しく折りたたまれた立体配座にあたる「谷」にたどりつくのかを解くことである。「生物学では、構造と機能の関係を十分に考慮していない。エネルギーランドスケープ上での動きについて考える必要がある」とThomasは話す。つまり、ダイナミクスが重要なのである。

Zewailにとって大きな命題とは、ダイナミクスを通じて化学的機能を制御するにはどうすればよいかという問題である。分子構造の決定はかなりできるようになったが、それに比べて、どうすればエネルギーランドスケープ上での反応経路を制御できるかは、ようやく解明され始めたところだ。これは原理的には、レーザービームなどを使って特定の量子状態に分子を導くことで可能だろう。今のところ、こうした制御は単純な分子については実現しているものの、もっと大きくてフニャフニャした分子で行うことはかなりむずかしいようだ。

さらに進んで、化学者たちが分子設計の原理を解明したとしても、どのようにそれを応用するのか。Bartonは「実験室にちょっと行って、任意の分子を100%の収率で純粋に合成できるような段階に達するまでは、本当に合成をマスターできたとはいえません。それをやり遂げるのに大学院生が1年を費やすようではだめなのです。だから、この大命題には、予測可能かつ効率的な方法で原子を新しい分子に組み立てるプロセスを支配している化学の本質と法則がかかわってきます。それがわかれば、私たちは望む物質を何でも作ることができるようになるかもしれません」という。

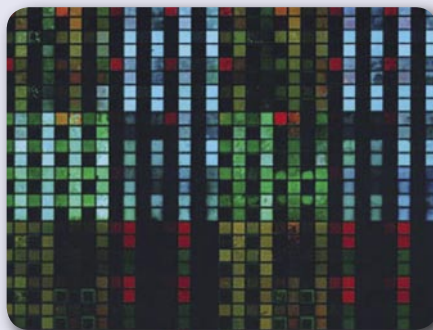
化学の創造力

原子や分子を操作することがどれほどむずかしいかを、本当に知っているのは化学者だ。ほかの多くの科学分野は

その技術の上に成り立っている。いつの日か室温超伝導体や人工細菌が作られるとしたら、それを成し遂げるのは物理学者や生物学者ではないだろう。そして、もしも化学という分野が切り刻まれ、ほかの分野へ振り分けられてしまえば、物質をそのように自在に操る人たちを育て上げる場がなくなってしまっただろう。

さらに、化学の核心部分である合理的合成には知的な面白さがないというのは間違っているだろう。化学者たちは既存の世界を理解しようとするよりも、存在しうるすべての世界を理解しようとしているのだという主張もある。Breslow は「化学には役に立つ側面があるが、そうした側面は基礎科学ではありません。これから創造され調べられようとしているすばらしい化学の世界を巨大なバケツとすれば、自然がこれまで垣間見せてくれた分子や反応の限定例は小さなひとつにすぎない。このことにいったん気づけば、化学に基礎科学としての側面があることは明らかです」と話す。

典型的な薬剤分子と同程度の大きさで、ありふれた元素から作ることができる分子は、 10^{40} 種類ほどもあると見積もられている。「化学者が作り出した自然界にない分子を含めても、既知の分子から成る世界は実現可能な分子から成る世界の 1% にも遠く及びません」と Breslow は話す。



Q6

全元素について可能な置換をすべて調べ上げるにはどうすればよいか？

化学研究を少数の目標に収束させるのを阻んでいるのは、ほかならぬこの化学の世界の豊かさである。「化学の宇宙は、少数の素粒子や 100 種ほどの元素まで還元することによってではなく、合成可能な分子の無限性に触れようとすることによってみえてくる。分子がみせる構造と機能に限りはない」と、理論化学者にしてノーベル賞受賞者であるコーネル大学（ニューヨーク州イサカ）の Roald Hoffmann は語る。

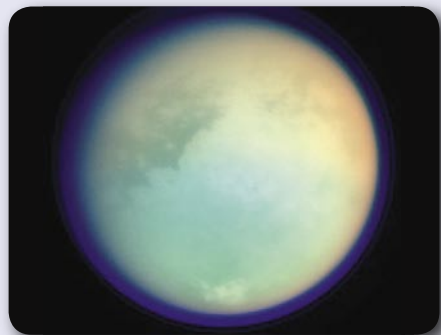
ほとんどの化学者は、自らを導いてくれる最先端の大命題などなくても満足して研究しているようだ。そのような命題は、研究分野の一体性や方向性を示すには役立つ可能性があるが、創造力を本質的に備えた分野のもつ種々の可能性を狭めてしまう危険がある。「万物の理論」やヒトゲノム解読への極端な集中（少なくとも世間の関心の集中）は、物理学や生物学にとって大し

てプラスにならなかったという見方もあるかもしれない。

それに加えて、ほかの科学分野と同様に化学でも、最大級の画期的成果は予想外の方面からもたらされることが多い。ミュンヘン工科大学（ドイツ）の無機化学者 Hubert Schmidbaur は、「この半世紀で私が出くわした化学研究の大きな方向づけや重要な疑問は、どれも前もって気づいていたものではなかった。そして、今後 50 年間でもこの状況はあまり変わらないだろうと思う」と打ち明ける。

「化学には『聖杯』にあたる目標はない」と Hoffmann は楽しげに認める。「たまに、何かしらの目標が一般大衆向けに掲げられることはある。しかし、それは単に人目を引くために『聖杯』候補にあげられた研究目標にすぎない」。彼は、基本的に創造性のある分野では、充足感を得られるのは捕まえたときではなく追いかけているときだ、とつけ加える。「私の自然哲学上の好みとしては、大きな命題に取り組みたいとは思いません。私は、このすばらしい化学の庭の中で、多くの繊細で小さな問題に取り組むのが好きです。もちろん、それらの小さな問題どうしのつながりを見据えながらのことですが」と Hoffmann は述べた。 ■

Philip Ball は *Nature* の編集顧問。



Q5

地球上の生命はどのように生まれたのか。またそれ以外の環境だと、どこでどのようにして生命が誕生する可能性があるのか？