

バイオサイエンス分野における水和イオン液体の可能性

Hydrated Ionic Liquids: Perspective for Bioscience

東京薬科大学 藤田 恭子



イオン液体は 100 °C以下に融点を有する塩であり、難揮発性、難燃性といった特徴を有し、さらに構造デザインにより溶媒特性を目的に沿ってチューニング可能である。このような特徴を有することから、イオン液体の研究は基礎から応用まで幅広い分野で進められている。バイオサイエンス分野においても、イオン液体の特長を活用すべく様々な検討が行われてきた。イオン液体を場とした生体分子の触媒反応やバイオセンサー構築、薬のイオン液体化など多方面での報告がされている。バイオサイエンス分野におけるイオン液体の展開が期待される反面、一般的なイオン液体と生体分子との親和性は低い。そこで、イオン液体の構成イオンをデザイン・選択し、自由水として存在しない少量の水を添加した「水和イオン液体」を提案してきた。

バイオサイエンスへの応用を意識した溶媒の創成を目指してイオン液体をチューニングし、水分子数や水の性質を制御することで、タンパク質や核酸などの生体分子と親和性が高く、高次構造を保持した直接溶解を可能にする水和イオン液体を見出してきた。水和イオン液体に溶解することで、生体分子は希薄水溶液中に比べて経時安定性や熱安定性の大幅な向上を示した。一例を挙げると、糖鎖認識タンパク質を緩衝液、および水和イオン液体中に溶解し、4 °Cで半年間保存後に糖鎖認識能を検討したところ、緩衝液保存の場合、糖鎖認識能は消失したのに対して、水和イオン液体保存では高い糖鎖認識能を保持していることが確認された。また、70 °Cのインキュベーションにより緩衝液中の糖鎖認識タンパク質の結合能は大幅に低下したのに対して、水和イオン液体中ではインキュベーション前と遜色のない結合能を保持していることが確認された。また、糖鎖認識タンパク質のような水溶性タンパク質だけでなく、核酸アプタマーや膜タンパク質も高次構造や機能を保持したまま溶解可能であり、溶解後は安定性が向上する結果を得ている。

さらにイオン液体のチューニング能を利用することで、緩衝液中に不溶なタンパク質凝集体の溶解と活性再生を確認している。タンパク質は熱変性や異種発現の過程で封入体とよばれる不溶性の凝集体を形成する。構成イオンの疎水性や水の構造形成能、含水率をチューニングした水和イオン液体中で攪拌することで、各種凝集体の溶解とリフォールディング挙動が確認された。水和イオン液体中で可溶化したタンパク質凝集体を水溶液中に溶解することで活性の再生も観測している。

生体分子の溶解や溶解後の構造や活性には水和イオン液体の構成イオンや含水率が影響していることを明らかにしてきた。構成イオンとしては、水の構造形成能を示すコスモトロピシティが生体分子の溶解や構造形成に重要な因子であることが分かってきた。また、生体分子の高次構造を保持した状態で溶解する水和イオン液体中の水分子には、“中間水”の存在も確認している。中間水は生体適合性を示す界面形成に重要であると報告されており、生体分子と親和性の高い環境が水和イオン液体中に形成されていることが示唆される。今後は水和イオン液体が形成する“場”の理解をさらに進めながら、バイオサイエンス分野への展開を進めたい。

【キーワード】 水和、イオン液体、溶解、凝集体、生体分子、安定溶解、構造

【参考文献】

• K. Fujita, H. Ohno, *Chem. Rec.*, 23, e202200282, 2023