

特集 水と高分子

タンパク質の新溶媒としての水和イオン液体

Hydrated Ionic Liquids as Solvents for Proteins

Abstract: Ionic liquids (ILs) were mixed with small amount of water as a solvent for native proteins. Some hydrated ILs show excellent solubilizing ability for proteins. Proteins, dissolved in appropriate hydrated ILs, retain the native structure and activity.

Keywords: Ionic Liquids / Hydrated / Protein / Stability / Activity / Structure

生命は水中から発生したと言われているが、タンパク質の安定性は水溶液中であっても決して高くはない。生体外での利用を鑑みると、タンパク質をより安定に取り扱える媒体の開発が望まれている。われわれは新規電解質溶液として、イオン液体（融点の低い塩）を10年以上研究してきた。近年、イオン液体をタンパク質の溶媒とする研究が進められている。従来の分子性液体では達成することが難しい熱的、化学的安定性をイオン液体は有し、さらに構成イオンの設計により各種機能を付与できる。しかしながら、一般的なイオン液体へのタンパク質の溶解度は非常に低く、溶解したとしてもタンパク質の二次構造が変化し、結果として活性低下や変性につながる場合がほとんどである¹⁾。この問題を克服するためには、タンパク質への両親媒性分子の修飾や、タンパク質の溶解に適した極性イオン液体の合成などが考えられる。しかしながら、タンパク質の修飾は煩雑なプロセスを要し、一方、極性イオン液体の合成は依然として困難である。そこで、われわれは第3の方法として、イオン液体に少量の水を加えた“水和イオン液体”を提案している。

水和イオン液体はイオン液体に20 wt%程度の水を添加して作成する。加えた水はイオンに直接水和しているため、通常の塩水溶液とは全く異なる性質を示す。水和イオン液体でも構成イオンによりその性質は大きく異なるため、同じタンパク質でも溶解度、溶解後の高次構造や活性は構成イオン種に依存する。コリンと二水素リン酸からなる水和イオン液体はチトクロムcをよく溶解し、ネイティブに近い高次構造を保持できる(図1)²⁾。さらに水中よりも30℃程度耐熱性が向上し、常温常圧で1年以上保存した後も高い活性を保持していた³⁾。水和イオン液体中でのタンパク質の安定化の因子としてコスモトロピシティー（俗に言うホフ

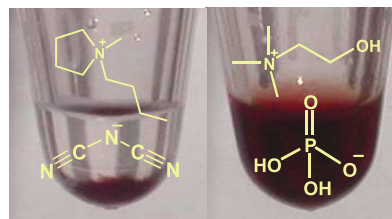


図1 水和イオン液体中へのチトクロムcの溶解性(左)ブチルメチルピロリジニウムジシアノアミド(右)コリン二水素リン酸

マイスター系列)が重要である。イオンのコスモトロピシティーに応じて水の水素結合の状態(集合構造)が変化し、これがタンパク質の構造に影響を及ぼすと考えられる。実際に、タンパク質の構造への影響や活性変化とイオンのコスモトロピシティーとの間に強い相関が観測されている。特定の水和イオン液体は、これまでにないタンパク質の保存溶媒あるいは反応溶媒として期待できる。

コリンとリン酸の組み合わせは細胞膜を構成するリン脂質の親水部に見られ、タンパク質との相性の良さには“運命的な”関係が感じられる。アミノ酸もイオン液体になる^{4), 5)}ことを考慮すると、生命の起源や進化にイオン液体が大きな効果を及ぼしていたかも知れないと、壮大な夢を抱かせる結果である。

文 献

- 1) F. van Rantwijk, *et al.*: *Trends Biotechnol.*, **21**, 131 (2003)
- 2) K. Fujita, *et al.*: *Chem, Commun.*, 4804 (2005)
- 3) K. Fujita, *et al.*: *Biomacromolecules*, **8**, 2080 (2007)
- 4) K. Fukumoto, *et al.*: *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 2398 (2005)
- 5) H. Ohno, *et al.*: *Acc. Chem. Res.*, **40**, 1122 (2007)



藤田恭子 Kyoko FUJITA

東京農工大学大学院共生科学技術研究院
[184-8588] 小金井市中町2-24
日本学術振興会 RPD, 博士(工学).
専門はイオン液体中のタンパク質の電気化学,
導波路分光分析.

(写真左)

大野弘幸 Hiroyuki OHNO

同左

教授, 工学博士.
専門は導電性高分子, イオン液体, 非水系生
物電気化学.

(写真右)