

A2-07

生体分子の構造や相互作用を変化させる場の水和状態の解析

藤田 恭子 (東薬大薬)

細胞内はタンパク質や種々の高分子が高濃度溶解している分子クラウディング環境であるとの考え方が広く認識されている。細胞内における機能発現や諸反応のいずれにも深く関与している水分子は、通常の試験管内で用いる希薄溶液(自由水)ではなく細胞内の混み合いにより周囲から様々な影響を受けた束縛水として存在すると考えられる。試験管内での実験においても細胞内環境を再現するような水分子を含む場の制御が望まれるが、その方法は未だ確立されていない。本研究では、イオン構造を選択することで溶媒特性をチューニング可能なイオン液体を用いて、添加する水分子を制御した“場”を生体分子の溶媒とすることで、生体分子の構造や相互作用に及ぼす影響を明らかにすることを目的とする。

一般的に用いられるイオン液体は生体分子との親和性は低く、水を添加しても生体分子を溶解することは難しく、溶解しても構造変化を引き起こし、変性や失活につながる。しかし、イオン構造を選択し、含水率や添加した水の特性を制御した“水和イオン液体”を用いることで、生体分子の高次構造を保持した溶解が可能であり、溶解後には緩衝液中に比べて経時安定性や熱変性温度が飛躍的に向上することを見出した¹。疎水性や水素結合形成能を調整した水和イオン液体を用いることで、熱変性タンパク質や大腸菌を宿主としたタンパク質発現過程で形成した凝集体を溶解し、活性を示す状態にリフォールディング可能であることなども示してきた²。さらに水和イオン液体中の含水率制御により水和状態を調整することで、水和イオン液体中での酵素反応の進行や、ターゲット分子との相互作用が変化することを報告した³。

このような水和イオン液体中の水の特性について、様々な手法により解析を進めてきた。その結果、水和イオン液体を溶媒として観測される生体分子の安定化や凝集体の溶解は、自由水として振る舞う水分子の増加にともない観測されなくなることを明らかにした。また、生体分子との親和性を示す水和イオン液体中では自由水と類似の水素結合ネットワークを維持していることが赤外分光測定から示唆された⁴。示唆走査量解析(DSC)からは、中間水の特長を示す水分子が存在する環境であることを明らかにした (Fig.1)。以上より、生体分子の構造を保持して溶解、安定化する場の設計には水和状態や水分子の特性制御が重要であることを示した。

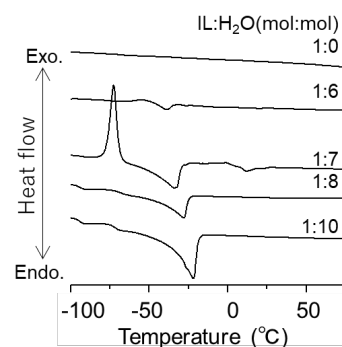


Fig.1 DSC heating curves of hydrated ionic liquids.

- 1) K. Fujita, D.R. MacFarlane, M. Forsyth, *Chem. Commun.*, 38, 4804, 2005.
- 2) K. Fujita, K. Kobayashi, A. Ito, S. Yanagisawa, K. Ichida, K. Takeda, N. Nakamura, H. Ohno, *J. Mol. Liq.*, 377, 121440, 2022.
- 3) K. Fujita, T. Honda, K. Tsukakoshi, H. Ohno, K. Ikebukuro, *J. Mol. Liq.*, 366, 120175, 2022.
- 4) N. R. Inbaraj, S. Song, R. Chang, K. Fujita, T. Hayashi, *Langmuir*, 39, 2558, 2023.

PROFILE

藤田 恭子 (東薬大薬 講師)

東京農工大学博士課程で日本学術振興会特別研究員(DC1)、カリフォルニア工科大学研究員。博士課程修了後、モナッシュ大学(豪)で博士研究員、東京農工大学にて日本学術振興会特別研究員(RPD)、特任助教(CREST)、工学研究院生命機能科学部門講師を経て2016年より東京薬科大学薬学部講師(現職)。細胞内環境を模倣する水和イオン液体の開発や生体物質を検出する電極作製などに従事。2021年度電気化学会女性躍進賞などを受賞。連絡先: kyokof@toyaku.ac.jp