

バイオサイエンスを支えるイオン液体の開発 Development of Ionic Liquids for Bioscience

大野 弘幸 (OHNO HIROYUKI)

東京農工大学・大学院工学研究院・教授



研究の概要

これまで蓄積してきたイオン液体と高分子の相互作用に関する知見を基礎とし、バイオサイエンス分野に貢献できるイオン液体を種々設計し、従来の水に依存した生物科学をより幅広く展開できる可能性を有する非水系へ拡大させるための基礎知見の集積を行っている。

研究分野：化学

科研費の分科・細目：材料化学・機能材料・デバイス

キーワード：生体機能応用デバイス、イオン液体

1. 研究開始当初の背景

構成イオンをデザインし、融点を著しく低くした塩は室温でも液状で、イオン液体と呼ばれる。分子性液体とは全く異なる特性を有しているため、新規反応溶媒や電気化学用の電解質溶液代替物としての基礎研究が爆発的に増加している。しかし、多彩なポテンシャルを有しているにもかかわらず、それ以外の分野への展開を目指した研究は少ない。

2. 研究の目的

本研究は、有機イオンの構造の多様性に注目して、バイオサイエンス分野に貢献できるイオン液体の設計を目的とし、従来の水系に依存した生物化学を非水系に展開するものである。特に将来のエネルギー危機に対処するための非水系バイオマス燃料電池と、空气中で安定作動する細胞工学デバイスの作製を行うための基礎を確立することを最終目的とする。

3. 研究の方法

これまでに蓄積してきた数百のイオン液体のデータベースを駆使して、構成イオンの構造と塩の物性の相関を整理し、高極性イオン液体を設計し、バイオマスからのセルロース類の抽出能力を評価する。また、さまざまな機能イオン液体を設計し、天然高分子の溶媒、担体として評価する。

バイオ燃料電池に用いることのできる酵素群をイオン液体中に高次構造を保ちなが

ら可溶化あるいは固定させる方法論を検討する。直接溶解のほか、必要であれば酵素表面への両親媒性物質の化学修飾を行い、イオン液体との親和性を改善する。その後、基質を溶解させたイオン液体中での酵素反応を促進させる。電極上の酵素反応はエネルギー密度が低いので、高効率でエネルギー抽出を行えるよう、金などからなるナノ粒子を修飾した電極を用いてバイオ燃料電池の構築を進める。

昆虫細胞や心筋細胞をイオン液体中で機能させるための方法論を開拓し、細胞をパターン配列させたアレイをイオン液体中で機能させ、細胞アクチュエーターとして評価する。純粋なイオン液体ではこの課題は達成できないであろうから、水の機能を有効に利用した混合系の展開も併せて検討する。

4. これまでの成果

通常分子性溶媒では不可能であった、セルロースの非加熱溶解を可能とするイオン液体の設計をさらに進め、構成イオンに必要な特性を解析した。その結果、アニオンの水素結合受容性が極めて重要であることを明確に示すことができた。また、そのような高極性のイオン液体の設計指針を提示し、実際にセルロースの非加熱溶解を可能とした。この知見をもとに、草木からの直接セルロース類の抽出にも挑戦した。アニオンが重要であることを踏まえたうえで、サイズの小さいアニオンの有用性が示唆されたので、水酸基を

持つフオスフォニウム塩を評価した結果、含水状態でセルロースを溶解できることを示した。水酸化フオスフォニウムが塩であるかという疑問が残るものの、含水状態で非加熱でもセルロースを溶解できることは、バイオマスの省エネ処理を行う上で大きな魅力である。

機能を維持したままタンパク質をイオン液体に溶解させる要件を議論した。極性が高いことはタンパク質の溶解には有利であるものの、高すぎると高次構造が崩れるため、機能発現にはつながらないことを示し、適切な極性が重要であることを提示した。

酵素を電極に固定し、直接電子移動を解析し、基礎知見を整理した。金ナノ粒子を積層した電極を用いると、電流値の大幅な改善に有効であることを認めた。この金ナノ粒子積層電極は作製方法が簡易であり、バイオ燃料電池用の様々な酵素を固定するための基盤電極として用いることができる。シトクロムc、フルクトース脱水素酵素 (FDH)、ビリルビン酸化酵素 (BOD) などの電気化学測定に応用できることを示し、FDH 固定電極をアノードに BOD 固定電極をカソードに用いたバイオ燃料電池を組み、両極直接電子移動型のバイオ燃料電池として世界最高出力密度 (当時) を達成した。

タンパク質などの生体分子を未変性で溶解しイオン液体中で機能させるために、少量の水を添加した“水和イオン液体”が有用であることを見出した。これは従来の水が過剰な「塩水溶液」とは異なり、むしろ吸水した塩に近い。イオン液体に少量の水を添加すると、低粘度の液体となり、しかも物性はイオン液体に近く、減圧下でも水は蒸発しにくい。水溶液とは全く異なる溶媒として考えることができる。特にコリニウムカチオンとリン酸二水素アニオンからなる水和イオン液体は多くのタンパク質を未変性溶解できることを示した。また、これらの一方のイオン種だけでは十分な機能発現にはつながらず、これらのイオンペアが重要であることを見出した。この構造は細胞膜のリン脂質の親水部に見出され、生体適合性とイオン構造の相関について議論をすすめることができた。

水和イオン液体の研究に端を発した「水とイオン液体の混合状態」の研究、特に水と下限臨界溶解温度 (LCST) を示す相分離挙動を示すイオン液体の研究を進め、そのような LCST 挙動を示すために必要なイオンの要件を整理した。LCST 挙動がイオンの水和状態の変化であることを突き止め、具体的に水と LCST 挙動を示す数個の新規イオン液体を設計できた。この系を用いて水相に溶存する複数種のタンパク質混合系から、特定のタンパク質を選択的に、しかも短時間で水和イオン液体相に抽出する方法論につなげた。

5. 今後の計画

バイオマスからセルロース類を省エネ抽出し、これを加水分解してグルコース、セロビオース、あるいはオリゴ糖とし、これを電気化学的に酸化させ、電気エネルギーを取り出すことのできる非水系燃料電池の設計に向けた基礎知見の集積を継続して行う。

そのために、それぞれのステップに有効なイオン液体の設計を継続して行う。また、(水和) イオン液体中で酵素類が機能できるようなイオン液体の設計や、水和状態の制御などに挑戦する。さらに、水和している細胞を安定化できるイオン液体の設計にも挑戦し、バイオサイエンスに寄与するイオン液体を具体的に提案する。

6. これまでの発表論文等 (受賞等も含む)

M. Armand, F. Endres, D. R. MacFarlane, H. Ohno, and B. Scrosati, “Ionic-liquid materials for the electrochemical challenges of the future” *Nature Materials*, **8**, 621-629 (2009)

M. Abe, Y. Fukaya, and H. Ohno, “Extraction of polysaccharides from bran with phosphonate- or phosphinate-derived ionic liquids under short mixing time and low temperature” *Green Chem.*, **12**, 1274-1280 (2010)

K. Fujita and H. Ohno, “Enzymatic activity and thermal stability of metallo proteins in hydrated ionic liquids” *Biopolymers*, **92**, 1093-1099 (2010)

Y. Fukaya, A. Tsukamoto, K. Kuroda, and H. Ohno, “High Performance Ionic Liquid Chromatography” *Chem. Commun.*, **47**, 1994-1996 (2011)

Y. Kohno, S. Saita, K. Murata, N. Nakamura, and H. Ohno, “Extraction of proteins with temperature sensitive and reversible phase change of ionic liquid/water mixture” *Polym. Chem.*, **2**, 862-867 (2011)

H. Ohno Ed., “Electrochemical Aspects of Ionic Liquids, Second Edition” Wiley Interscience, New York (2011).

M. Abe, Y. Fukaya, and H. Ohno, “Fast and facile dissolution of cellulose with tetrabutylphosphonium hydroxide containing 40 wt% water” *Chem. Commun.*, **48**, 1808-1810 (2012)

Y. Kohno and H. Ohno, “Temperature-responsive ionic liquid/water interfaces: relation between hydrophilicity of ions and dynamic phase change” *Physical Chemistry Chemical Physics*, **14**, 5063-5070 (2012).

K. Fujita, K. Murata, M. Masuda, N. Nakamura, and H. Ohno, “Ionic liquids designed for advanced applications in bioelectrochemistry” *RSC Advances*, in press (2012)

ホームページ等

<http://www.tuat.ac.jp/~ohno/index.html>