

令和 2 年 6 月 1 日現在

機関番号：12605

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H01225

研究課題名(和文)水和イオン液体及び高分子化イオン液体を基礎とする生命科学用“場”の設計

研究課題名(英文) Design of Chemical Environment available for Life Science based on Hydrated Ionic Liquids and Polymerized Ionic Liquids

研究代表者

大野 弘幸 (Ohno, Hiroyuki)

東京農工大学・工学(系)研究科(研究院)・学長

研究者番号：00176968

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 33,800,000円

研究成果の概要(和文)：わずかな水を添加したイオン液体を溶媒として用いることで、これまで煩雑な操作が必要であった凝集タンパク質の再構成に成功した。水と下限臨界溶解温度(LCST)型の相転移を示すイオン液体の生体物質分離への応用展開にも成功した。具体的には電位制御によりcyt cのイオン液体相と水相の双方向への分配を制御することが可能になった。さらにLCST型のイオン液体を重合することによりゲル化した。温度を変化させるだけでタンパク質を吸脱着できるゲルの設計指針を確立した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまで我々は多くのイオン液体を合成し、それらの物理的性質を整理し、エネルギーデバイスをはじめとした様々な分野に応用してきた。その過程で、生体分子との親和性の高い水和イオン液体を見出した。生体分子は水又は緩衝水溶液中でしか存在できないと思われていたが、高塩濃度液体である水和イオン液体中でも一部のタンパク質は失活せず、さらには再構成まで行えることがわかった。水和イオン液体のタンパク質科学への応用の可能性を大きく拡げることができた。また、LCST型の相転移を示すイオン液体を用いることで、タンパク質を分離抽出する新技术を提案でき、生命科学分野への多大な貢献が期待できた。

研究成果の概要(英文)：Reconstruction of aggregated proteins has been succeeded in ionic liquids containing a small amount of water. Ionic liquids which show lower critical solution temperature (LCST)-type phase transition after mixing with water were then examined to apply the separation process of biomolecules. Cytochrome c was found to distribute both water and ionic liquid phase depending on solely the oxidation state which was controlled by the given potential. LCST type gels were then prepared by polymerizing the LCST type ionic liquid monomers. Protein adsorption and desorption were found to be controlled in the gels with slight temperature change. This is a great advantage of the use of such functional ionic liquids in the life science.

研究分野：高分子・繊維材料

キーワード：イオン液体 水和状態 生体内環境 タンパク質 相転移

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

我々はイオン液体にわずかな水を添加するだけで得られる水和イオン液体が新規な溶媒として期待できることを主張してきた。特にコリニウムリン酸二水素塩水添加物がタンパク質などの生体分子とひととき良好な親和性を示すことを明らかにしてきた。この塩の構造は細胞膜を構成するリン脂質の親水部構造と酷似していることから、緩衝液に代わるタンパク質などの新しい液体場として期待される。さらに、我々はわずかな温度変化で水との親和性が大きく変わるイオン液体を見出している。これらを高分子化することで、わずかな温度変化で水を吸脱させる機能ゲルの作成につなげ、次のステップに移る準備を完了させていた。

2. 研究の目的

イオン液体にわずかな水を添加することで、特殊な水和状態を構築し、細胞膜表面のモデルとして評価できる溶液の設計指針を確立させると共に、イオン液体の特徴を継承する高分子を設計・合成し、これまでの高分子電解質の展開の延長線上には無い、機能の飛躍を目指す。具体的には(1)細胞膜上の親水部界面の環境を均一溶液で再現できる水和イオン液体の提案、(2)水との親和性を自由に制御できる高分子電解質を設計し、わずかな温度変化で極性や疎水性を大きく変化させられる高分子電解質ゲルの作製と機能場としての評価、及び(3)生体適合性が高く、タンパク質との相互作用を制御できる高分子フィルムの設計指針の確立と生命科学用“場”となる新規なシートの提案、の3課題の達成を研究目的とする。

3. 研究の方法

水和イオン液体中での凝集タンパク質の再生について検討を行うため、まず糖鎖認識タンパク質であるコンカナバリン A(ConA)をモデルとして熱凝集させた。これを水和イオン液体に加え、構成イオンや含水率による溶解性及び溶解後のリフォールディングへの影響を分光学的に検討した。さらに、凝集 ConA を水和イオン液体中で処理後、緩衝液で希釈し糖鎖認識能の回復について測定した。

下限臨界溶解温度(LCST)型の相分離挙動を示すイオン液体/水混合系において、タンパク質の分配制御を行うため、分配に関わる因子について検討を行った。モデルタンパク質として電子伝達タンパク質であるチトクロム c (cyt c)に注目し、これに表面修飾を行うことで、表面電荷や親疎水性の異なる一連の修飾 cyt c を合成し、それらの影響について検討した。また、cyt c の酸化還元状態を電極で制御しながら、温度変化により相状態を変化させ酸化状態と還元状態の cyt c のイオン液体/水中の分配状態を分光学的に評価した。

イオン液体高分子の設計はこれまでの基礎知見を基に行った。相転移温度は目視、または紫外可視分光光度計による濁度測定から決定した。イオン液体、ゲルの基礎物性は粘度測定、熱分析、核磁気共鳴、ラマン分光法を用いて解析した。

4. 研究成果

アニオンをハロゲン化物イオン(Br⁻またはCl⁻)に固定し、異なるカチオンと組み合わせる種々のイオン液体を合成した(Fig. 1)。これらの含水率を変化させたのち、凝集 ConA を添加して溶解能の検討を行った。凝集 ConA の溶解性に及ぼすカチオン構造の効果を検討した結果、環構造や水酸基を有する水和イオン液体中への溶解性は低いことが明らかとなった。一方、ホスホニウム系及びアンモニウム系カチオンからなる水和イオン液体は凝集 ConA の高い溶解能を示した。そこでアルキル鎖長の異なるホスホニウム系及びアンモニウム系カチオンとリン酸二水素(dhp)アニオンを組み合わせ、異なる含水率での凝集 ConA の溶解性を調べた。アニオンを dhp にすることで、いずれの場合も凝集 ConA の溶解度は向上したが、含水率の上昇に伴う溶解度の低下が確認された。カチオンのアルキル鎖長は溶解性に大きく影響し、アルキル鎖長の総炭素数が 16 付近の場合に良好な溶解度が観測された。溶解後の ConA のリフォールディングについて蛍光スペクトル分析の結果、dhp アニオンを有する水和イオン液体系に溶解した多くの系は、buffer 中に溶解した native ConA と類似のフォールディング状態を形成していることが示唆された。蛍光測定後のサンプルをリン酸緩衝液で希釈し、マンノースに対する ConA の糖鎖認識能の再生を評価した。その結果、[N_{8,8,8}][dhp] および Hy[P_{4,4,4,12}][dhp] に溶解後の凝集 ConA は、凝集体を形成する前あるいはそれ以上の糖鎖結合能を示し、特定の構造の水和イオン液

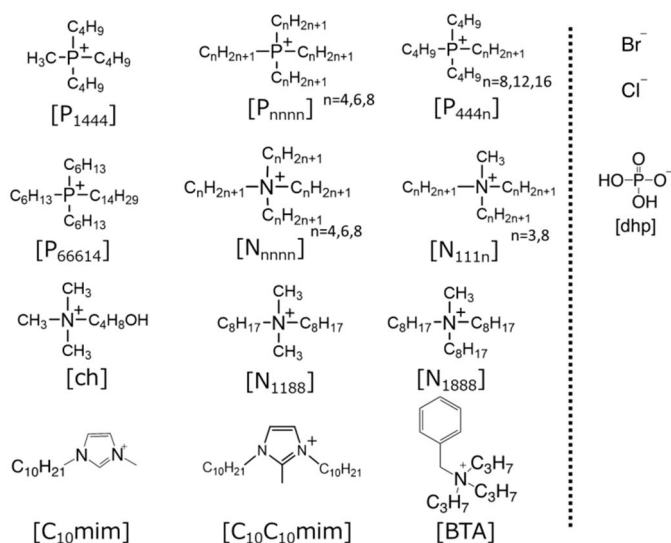


Fig. 1 Structure of component ions used in this study

体中への溶解が凝集タンパク質の再構成に有効であることが示された。

Cyt c に各種表面修飾剤を反応させ、アセチル化 cyt c、サクシニル化 cyt c、トリエチレングリコール修飾 cyt c を調整した。未修飾 cyt c 及び表面修飾 cyt c の pI を等電点電気泳動により決定した。いずれの修飾剤を用いた場合も、修飾本数の増加に伴い pI は低下した。これらの表面修飾 cyt c を LCST 型挙動を示す tetrabutylphosphonium

2,4,6-trimethyl- benzenesulfonate ([P_{4,4,4,4}][TMBS])/リン酸カリウム緩衝液 (PKB) 系に溶解し、二相系における分配挙動を観測した。相溶系から二相系に移行させた後にイオン液体相へ分配した cyt c の割合を D_{IL} で示した。その結果、cyt c の pI の低下に伴い、[P_{4,4,4,4}][TMBS]相への分配係数 D_{IL} は低下する傾向にあった(Fig. 2)。また、pI 4 付近では、修飾剤によって分配係数が大きく異なった。また、D_{IL} の変化は修飾剤によって異なり、サクシニル化 cyt c > トリエチレングリコール cyt c > アセチル化 cyt c の順であった。表面の疎水性により分配係数が異なることが示唆されたため、トリエチレングリコールの末端に異なるアルキル鎖長を有する修飾剤を用いて cyt c を修飾し、タンパク質表面の疎水性の影響について検討を行った。その結果、疎水性の増大に伴いイオン液体相への分配率が高くなることを確認した。以上の結果から、タンパク質表面の正電荷が大きく、疎水性が高いほどイオン液体相に cyt c が分配されることを明らかにした。

また、cyt c はその酸化還元状態により [P_{4,4,4,4}][TMBS]/PKB の二相系において分配率が大きく異なることを利用して、電位印加により cyt c の酸化還元状態を、また温度制御により [P_{4,4,4,4}][TMBS]/PKB の相状態を制御することで、cyt c の分配制御を行った(Fig. 3)。cyt.c と直接電子授受が可能な酸化インジウムスズ(ITO)電極を用い、[P_{4,4,4,4}][TMBS]/PKB 相溶液中で cyt.c の酸化還元状態の電気化学的な制御が可能であることを確認した。還元型 cyt c を溶解した [P_{4,4,4,4}][TMBS]/PKB 相溶液の温度を上げて二相系にすると、還元型 cyt c は PKB 相に分配された。その後、降温により再び相溶系を形成させた状態に電位を印加して酸化型 cyt c を形成させた後、昇温により二相系にすると酸化型 cyt c は [P_{4,4,4,4}][TMBS]相に分配されることを確認した。これまでイオン液体/水溶液の二相系において、水溶液相に溶解したタンパク質の LCST 挙動を介したイオン液体相への移行は報告されているが、イオン液体相から水溶液相への移行は困難であった。今回の成果では温度と電位の制御により、イオン液体相と水溶液相における cyt c の双方向の分配制御が初めて可能となった。

これまでの研究からカチオンとアニオンのトータル極性が親水性と疎水性の間となるようにデザインしたイオン液体が、水とLCST型の相転移挙動を示すことが明らかになっている。更に、このような性質を有するイオン液体モノマーから作製した重合体(poly(IL))が温度応答性を維持できることも見出している。しかし、系内に他のイオン種が存在する場合にはゲルの構成イオンと系内に存在する他のイオンとがイオン交換してしまうことで、その温度応答性が緩慢、あるいは消失してしまう問題があった。これまでに溶液の構成アニオンと同種のアニオンを有するpoly(IL)ゲルを作製することで、イオン交換の影響を除き、塩水溶液中においても温度応答性が維持できることが明らかになっている。そこで、緩衝液中においても緩衝液の構成成分を有し、ゲル全体の疎水性を調節することで、温度応答性を維持するpoly(IL)ゲルの作製が期待できると考えた。リン酸二水素と、重合基を有するカチオンからなるイオン液体モノマーを合成し、水あるいはリン酸緩衝液と混合した際の相挙動を評価した。その結果、[P_{6,6,6,vb}][H₂PO₄]は純水に対しては常に相溶し、リン酸緩衝液とはLCST型の相転移を示した。続いて、[P_{6,6,6,vb}][H₂PO₄]をゲル化し、緩衝液中におけるゲルの温度応答性を評価した。その結果いずれの温度においても多量の水を保持するだけで、LCST型の相転移は示さなかった。単一のモノマーから作成したpoly(IL)ゲルはいずれもLCST型の相転移を示さなかった。そこで、様々な親疎水性のモノマーを組み合わせて共重合させることでLCST型のpoly(IL)ゲルの作製を行った。組み合わせるモノマー種など

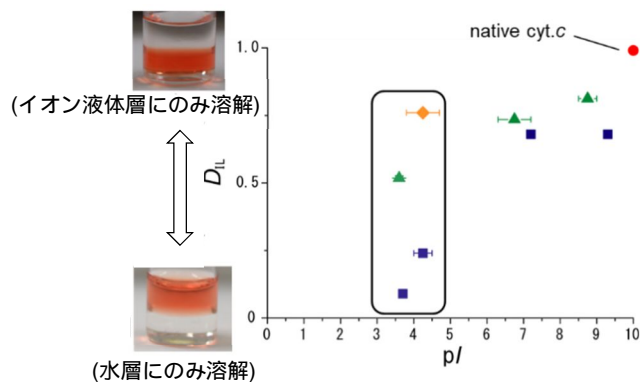


Fig. 2 Relationship between D_{IL} and pI for (●) native cyt c, (○) acetylated cyt c, (▲) triethylene glycol-cyt c, and (■) succinylated cyt c.

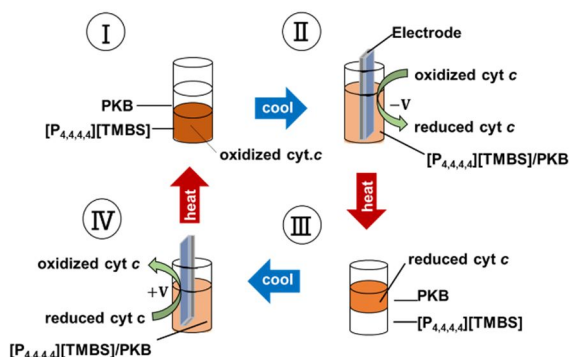


Fig. 3 Control of phase transfer of cyt c with two independent factors.

を工夫することにより、LCST型のpoly(IL)ゲルが得られた。特に $[P_{6,6,6,vb}][H_2PO_4]$ と $[N_{7,7,7,vb}][H_2PO_4]$ をモル比3:7で共重合したpoly($(P6)_{0.3}$ - co - $(N7)_{0.7}$)ゲルは、相転移温度が室温付近であった (Fig. 4)。これは分離等の操作中にタンパク質の熱変性を防ぐ上で有用である。

次に得られたゲルを用いてタンパク質(ミオグロビン(Mb)と cyt c)の分離抽出を行った。Mb では含水率の上昇と共に Mb の抽出率も上昇した。一方で cyt c の抽出率は含水率に依存しなかった。また、温度を変化させることで、タンパク質の吸脱着も行えた。以上のように、わずかな温度差だけでタンパク質の吸着・脱着を行えるゲルが設計できた。

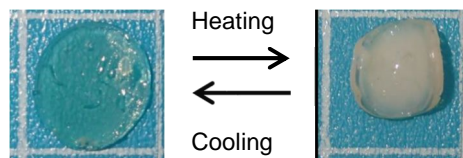


Fig. 4 LCST-type swelling behavior of poly($([P_{6,6,6,vb}][H_2PO_4])_{0.3}$ - co - $([N_{7,7,7,vb}][H_2PO_4])_{0.7}$) gel in PKB (pH 7.0)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11件 / うち国際共著 3件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 A. Tsurumaki and H. Ohno	4. 巻 54
2. 論文標題 Dissolution of oligo(tetrafluoroethylene) and preparation of poly(tetrafluoroethylene)-based composites by using fluorinated ionic liquids	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 409-412
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C7CC08449H	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 藤田恭子	4. 巻 43
2. 論文標題 水和イオン液体：新規生体分子溶媒としての可能性	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 膜	6. 最初と最後の頁 101-107
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5360/membrane.43.101	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 A. M. Ferreira, H. Passos, A. Okafuji, A. P. M. Tavares, H. Ohno, M. G. Freire, and J. A. P. Coutinho	4. 巻 165
2. 論文標題 An integrated process for enzymatic catalysis allowing product recovery and enzyme reuse by applying thermoreversible aqueous biphasic systems	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Green Chemistry	6. 最初と最後の頁 1218-1223
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C7GC03880A	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 H. Ohno, M. Yoshizawa-Fujita, and Y. Kohno	4. 巻 20
2. 論文標題 Design and properties of functional zwitterions derived from ionic liquids	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Physical Chemistry Chemical Physics	6. 最初と最後の頁 10978-10991
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C7CP08592C	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 K. Ikeda, N. Nakamura, H. Ohno, R. Ikari, and K. Fujita	4. 巻 165
2. 論文標題 Distribution of cytochrome c in LCST-type ionic liquid/water mixtures controlled by applied potential and temperature	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J. Electrochemical Society	6. 最初と最後の頁 G96-G100
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1149/2.1071807jes	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 A. Tsurumaki, H. Ohno, S. Panero, and M. A. Navarra	4. 巻 293
2. 論文標題 Novel bis(fluorosulfonyl)imide-based and ether-functionalized ionic liquids for lithium batteries with improved cycling properties	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Electrochimica Acta	6. 最初と最後の頁 160-165
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.electacta.2018.09.205	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 K. Fujita, R. Nakano, R. Nakaba, N. Nakamura, and H. Ohno	4. 巻 55
2. 論文標題 Hydrated ionic liquids enable both solubilisation and refolding of aggregated concanavaline A	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 3578-3581
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C8CC10102G	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 A. M. Ferreira, H. Passos, A. Okafuji, M. G. Freire, J. A. P. Coutinho, and H. Ohno	4. 巻 19
2. 論文標題 Designing the thermal behaviour of aqueous biphasic systems composed of ammonium-based zwitterions	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Green Chemistry	6. 最初と最後の頁 4012-4016
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c7gc02262j	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 A. Okafuji, Y. Kohno, N. Nakamura, and H. Ohno	4. 巻 134
2. 論文標題 Design of thermoresponsive poly(ionic liquid) gels containing proline units to catalyse aldol reaction in water	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Polymer	6. 最初と最後の頁 20-23
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.polymer.2017.11.047	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Y. Nikawa, S. Tsuzuki, H. Ohno, and K. Fujita	4. 巻 72
2. 論文標題 Hydration states of cholinium phosphate-type ionic liquids as the function of water contents	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Aust. J. Chem.	6. 最初と最後の頁 392-399
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1071/CH18381	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 K. Ikeda, K. Fujita, H. Ohno, and N. Nakamura	4. 巻 17
2. 論文標題 Effects of Charge Balance and Hydrophobicity of the Surface of Cytochrome c on the Distribution Behaviour in an Ionic Liquid/Buffer Biphasic System	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Org. Biomol. Chem.	6. 最初と最後の頁 7337-7341
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C9OB00900K	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計27件 (うち招待講演 12件 / うち国際学会 14件)

1. 発表者名 K. Fujita
2. 発表標題 Hydrated Ionic Liquids: Potential Use in Bioscience
3. 学会等名 2018 Sophia Symposium on Ionic Liquids (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 H. Ohno
2. 発表標題 Design of functional ionic liquids and their derivatives for electrochemical devices
3. 学会等名 6th International Conference on Ionic Liquids for Electrochemical Devices (ILED-6) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 K. Fujita, K. Ikeda, R. Ikari, N. Nakamura and H. Ohno
2. 発表標題 Distribution of cytochrome c in LCST-type ionic liquid/ water mixtures controlled by applied potential and temperature
3. 学会等名 6th International Conference on Ionic Liquids for Electrochemical Devices (ILED-6) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 N. Nishimura and H. Ohno
2. 発表標題 Mixture of DNA and ionic liquids as ion conductive films
3. 学会等名 6th International Conference on Ionic Liquids for Electrochemical Devices (ILED-6) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 H. Ohno
2. 発表標題 Design and properties of thermo-responsive polymers derived from ionic liquids having moderate hydrophobicity
3. 学会等名 27th conference on molten salts and ionic liquids-EuCheMSIL201 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 濱健一朗、大野弘幸、中村暢文
2. 発表標題 温度応答性を示すイオン液体由来ハイドロゲルのタンパク質吸脱着能の評価
3. 学会等名 第9回イオン液体討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 H. Ohno
2. 発表標題 What can be done with keywords of “polymer” and “ionic liquid”?
3. 学会等名 6th Asian-Pacific Conference on Ionic Liquids and Green Processes (APCIL-6) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 R. Nakano, H. Ohno, N. Nakamura, and K. Fujita
2. 発表標題 Effect of anion on solubility and refolding behavior of aggregated concanavalin A in hydrated ionic liquids
3. 学会等名 6th Asian-Pacific Conference on Ionic Liquids and Green Processes (APCIL-6) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 K. Fujita
2. 発表標題 Hydrated Ionic Liquid for the Re-naturation of Aggregated Proteins
3. 学会等名 13th Annual International Electromaterials Science Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 K. Fujita
2. 発表標題 Electron Transfer Reaction of Proteins in Hydrated Ionic Liquids
3. 学会等名 21st International Conference on Solid State Ionics (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 濱健一郎、岡藤亮佳、大野弘幸、中村暢文
2. 発表標題 タンパク質吸着に向けた温度応答性イオン液体由来ゲルの設計
3. 学会等名 第66回高分子討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 K. Fujita
2. 発表標題 Redox Reaction of Proteins in Hydrated Cholinium Dihydrogen Phosphate
3. 学会等名 232nd ECS Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 大隈崇裕、岡藤亮佳、大野弘幸、中村暢文
2. 発表標題 配位子を導入した温度応答性イオン液体由来高分子電解質ゲルの金属イオン吸着能
3. 学会等名 第8回イオン液体討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 濱健一郎、岡藤亮佳、大野弘幸、中村暢文
2. 発表標題 リン酸二水素アニオンを有するイオン液体由来ゲルのリン酸緩衝液中でのタンパク質吸着能評価
3. 学会等名 第8回イオン液体討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中野呂香、半リサ、藤田恭子、大野弘幸、中村暢文
2. 発表標題 凝集タンパク質を溶解できる水和イオン液体の探索：構成イオンと含水量の効果
3. 学会等名 第8回イオン液体討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中野呂香、半リサ、大野弘幸、中村暢文、藤田恭子
2. 発表標題 熱凝集したコンカナバリンAを溶解、リフォールディングする水和イオン液体の探索
3. 学会等名 日本化学会第98春季年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 H. Ohno
2. 発表標題 Functionalization of ionic liquids
3. 学会等名 GSFMT Summer School 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 H. Ohno
2. 発表標題 Thermoresponsive ionic liquid/water mixtures for separation and purification technologies
3. 学会等名 4th International Conference on Ionic Liquids in Separation and Purification Technology (ILSEPT) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 K. Fujita, K. Ikeda, K. Ichida, H. Ohno, N. Nakamura
2. 発表標題 Controlling Factors of Distribution Behaviour of Cytochrome c in Ionic Liquid/ Buffer Biphasic System
3. 学会等名 4th International Conference on Ionic Liquids in Separation and Purification Technology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大野弘幸
2. 発表標題 イオン液体の発見・発展・未来
3. 学会等名 第9回CSJ化学フェスタ2019 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 K. Fujita
2. 発表標題 Hydrated Ionic Liquids for Solubilisation and Refolding of Aggregated Proteins
3. 学会等名 2019-Sustainable Industrial Processing Summit and Exhibition (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中野 呂香、 大野 弘幸、中村 暢文、市田 公美、藤田 恭子
2. 発表標題 イオン液体/緩衝液二相系におけるリフォールディング後 concanavalin A の分配挙動
3. 学会等名 第10回イオン液体討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 R. Nakano, H. Ohno, N. Nakamura, K. Ichida and K. Fujita
2. 発表標題 Solubilization and refolding of thermally aggregated concanavalin A in hydrated ionic liquids
3. 学会等名 第29回日本MRS年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 柳澤 峻、市田公美、中村暢文、大野弘幸、藤田恭子
2. 発表標題 水とイオン液体によるリコンピナントセルラーゼ凝集体の溶解・リフォールディング
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 R. Fujii, K. Ichida, K. Fujita
2. 発表標題 Renaturation of inactivated concanavalin A (ConA) by treatment with hydrated ionic liquid
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤田 恭子
2. 発表標題 生体分子と親和性を示す水和イオン液体
3. 学会等名 鶴田フォーラム（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤田 恭子
2. 発表標題 水和イオン液体の水和状態の解析とタンパク質の構造に及ぼす影響
3. 学会等名 分子研研究会（招待講演）
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 H. Ohno	4. 発行年 2018年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数
3. 書名 Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology (Synthesis of ionic liquids originated from natural products)	

1. 著者名 K. Fujita	4. 発行年 2018年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数
3. 書名 Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology (Ionic Liquids as Stabilization and Refolding Additives and Solvents for Proteins)	

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 凝集タンパク質の再生剤およびこれを用いた凝集タンパク質の再生方法	発明者 藤田 恭子、大野 弘幸	権利者 東京薬科大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2017-225090	出願年 2017年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	藤田 恭子 (Fujita Kyoko) (90447508)	東京薬科大学・薬学部・講師 (32659)	