PRESS RELEASE

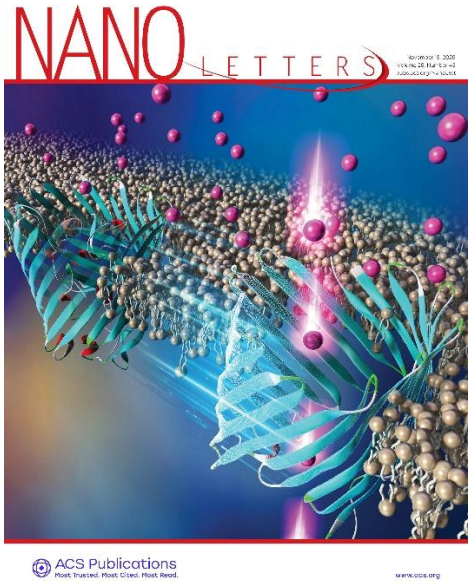
群馬大学
GUNMA UNIVERSITY

2026 年 11 月 25 日

報道関係者 各位

ビタミン B12 輸送タンパク質 BtuB のナノポア化に成功
― 計算機シミュレーションと実験結果の対応を実証 ―

群馬大学大学院理工学府(群馬県桐生市) 物質・環境部門 応用化学プログラム 神谷厚輝准教授、登坂俊行(当時 博士後期課程 学生,現 立命館大学 生命科学部 応用化学科 助教)は、グラム陰性菌の外膜に存在するビタミンB12輸送タンパク質を計算機シミュレーションによる構造予測手法と遺伝子組換えによって、小さな孔(ナノポア)を形成する膜タンパク質への改変に成功しました。この成果は、2026 年 11 月 18 日付の国際学術誌 Nano Letters に掲載されました。そして、掲載号の supplementary cover に選出されました。



ナノポアは生体分子を高感度で検出する次世代バイオセンサーとして期待されています。ビタミンB12輸送タンパク質(BtuB)は樽型の構造を有していますが、その内部にビタミンB12認識・輸送するドメインをもつため、通常はナノポアとして機能しません。本研究では、計算機シミュレーションを用いてナノポアの形成を妨げる領域を予測し、それらを除去した改変体BtuBを設計しました。その結果、改変したBtuBがナノポアとして機能することを確認するとともに、その性質がシミュレーションで予測された構造的特徴と対応していることを示しました。高分子PEGを用いた解析により、改変体BtuBが直径約4 nm開口部をもつナノポアを形成していることを示しました。本研究成果は、天然に存在する膜タンパク質をナノポアに改変する技術基盤となり、将来的には高性能なバイオセンサーの開発に繋がることが期待されます。

１．　本件のポイント

・ 天然のビタミン B12 輸送タンパク質をナノポアへ改変することに成功

・ シミュレーションを活用したナノポア設計指針を提示

２．本件の概要

タンパク質ナノポアは、人工細胞膜に組み込むことで、生体分子を1分子レベルで高感度に検出できることから、次世代のバイオセンサーとして期待されています。ナノポアセンシングでは、生体分子がナノポアを通過する際にイオン電流が変化する現象を利用して分子を識別します。そのため、高感度かつ高い選択性による検出を実現するには、標的となる生体分子に適したサイズや形状、電気的性質をもつナノポアの構築が必要です。一方で、このような性質を自由に制御した新しいタンパク質ナノポアを設計・構築することは容易ではありません。そこで私たちの研究室ではグラム陰性菌の外膜に存在し、安定的なβバレル(樽型)構造を形成する外膜タンパク質(Outer membrane protein, Omp)に着目しました。天然に存在するこれらの膜タンパク質を改変することで、多様な構造や機能をもつタンパク質ナノポアの構築を目指しています。本研究では、グラム陰性菌においてビタミンB12の取り込みを担う膜タンパク質、BtuBを対象としました。BtuBは本来、ビタミンB12を認識・輸送するための構造を有しており、そのままではナノポアとして機能しません。そこで、計算機シミュレーションを用いて物質の透過を妨げる領域を予測し、それらを遺伝子工学的に除去することで、BtuBを機能的なナノポアへ変換できるかを検証しました。

計算機シミュレーションの結果、BtuB内部の一部領域を除去しても、βバレル構造は維持されることが予測されました。一方で、βバレルつなぐループ領域がナノポアの入り口を塞ぐように運動することも示されました(図1)。そこで、これらのループ領域を欠損させた改変体BtuBを設計し、大腸菌を用いて発現・精製した後、人工脂質膜上でパッチクランプ法による電流測定を行いました。その結果、BtuB内部の領域を除去した改変体ではイオン電流が増加し、ナノポアが形成されていることが示されました。しかし、シミュレーションで予測されたように、ナノポア入口が一時的にふさがれることに対応すると考えられる電流シグナルも観測されました。さらに、これらのループ領域を除去した改変体では、そのような電流阻害の頻度を大幅に低減することに成功しました(図2)。また、高分子を用いたポア径解析の結果、改変体BtuBナノポアの大きさはシミュレーションで予測されたナノポア入口のサイズと概ね一致しました。このことは、計算機シミュレーションにより予測された構造的特徴が、実際のナノポアの性質を反映している可能性を示しています。

今後は、ループ構造や電荷をもつアミノ酸の配置をさらに最適化することで、より安定で高性能なナノポアの開発を進める予定です。本研究で示したアプローチは、天然の膜タンパク質から多様なナノポアを開発するための基盤となることが期待されます。将来的には、特定分子を高感度に検出するセンサーや、人工細胞における分子輸送システムの開発につながることが期待されます。本成果は、2026年11月18日付で学術誌「Nano Ltters」に掲載されました。

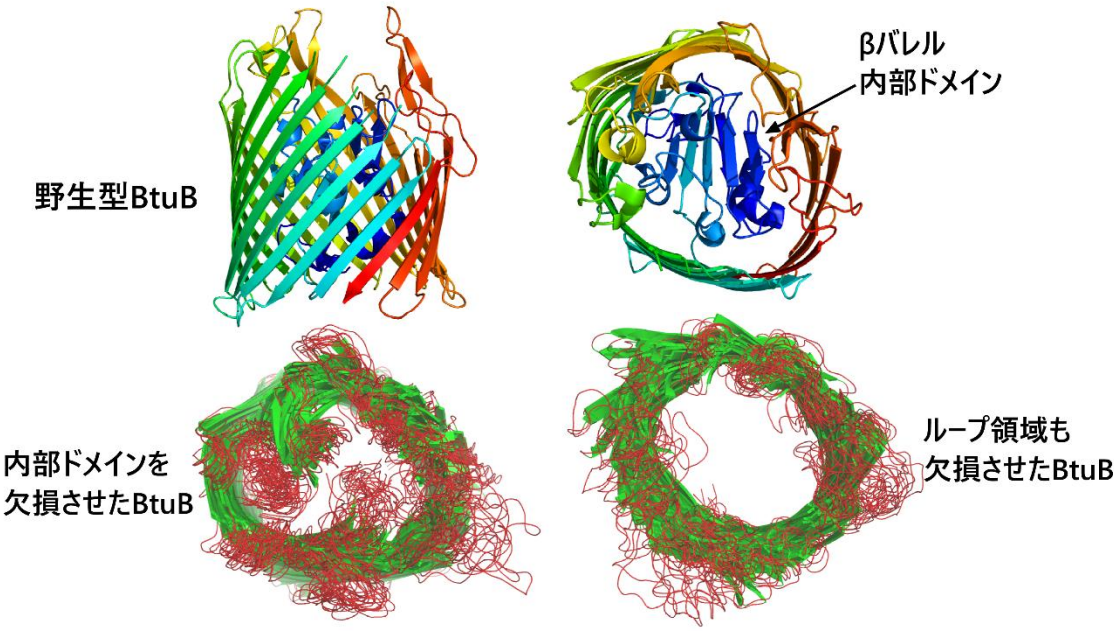


図 1 野生型 BtuB の構造と計算機シミュレーションによる改変型 BtuB の予測構造。βバレル内部ドメインだけでなく、ループ領域もβバレル入り口を塞いでいることが予測されました。

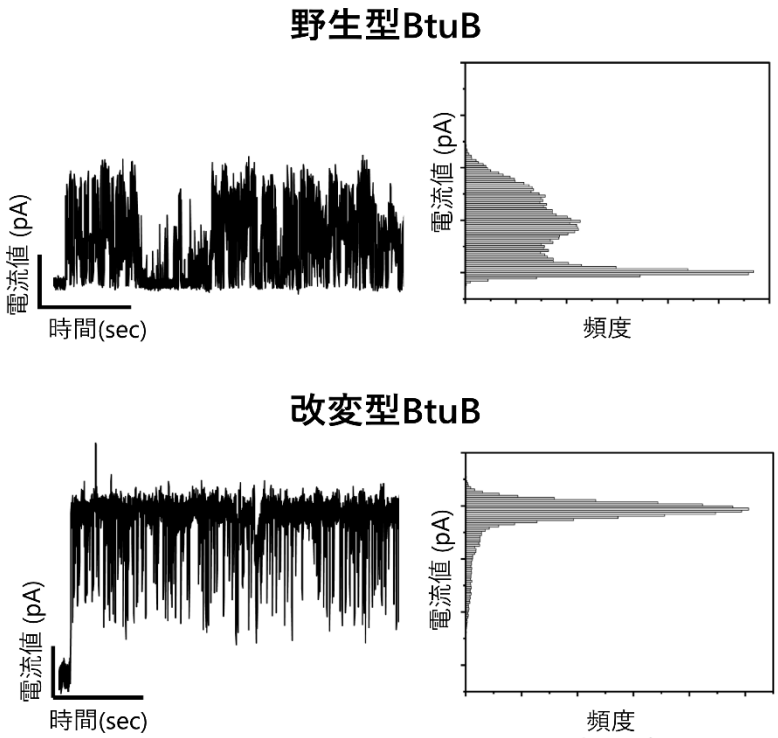


図 2 パッチクランプ法による野生型と改変型 BtuB のイオン電流測定。内部ドメインとループ領域の欠損により、イオン電流値の増加、電流阻害頻度の大幅な低減が確認されました。

用語

（注1）タンパク質ナノポア：細胞膜上に存在し、水溶性の分子を透過できる小さな孔(ナノポア)を形成することで、細胞内外の物質輸送を担う。

（注2）パッチクランプ法：ナノポアやイオンチャネル内のイオンの流れを電気的に測定する方法。

3. 発表雑誌

雑誌名: Nano Letters

論文題名: Structure-Guided Conversion of a TonB-Dependent Transporter into a Functional β-Barrel Nanopore

著者: Toshiyuki Tosaka, Koki Kamiya(責任著者)

DOI 番号 : https://doi.org/10.1021/acs.nanolett.6c02838

4. 謝辞

本研究は、日本学術振興会(JSPS)、学術変革領域研究(B)JP25K24826、特別研究員奨励費JP23KJ0292、科学技術振興機構(JST) 先端国際共同研究推進事業(ASPIRE) JPMJAP2505からの支援を受けて行われました。

5. 本件に関するお問い合わせ先

【研究に関すること】

群馬大学 大学院理工学府 物質・環境部門 応用化学プログラム

准教授 神谷 厚輝 (かみや こうき)

Tel:0277-30-1342

E-mail:kamiya@gunma-u.ac.jp

神谷研究室（生命分子機能化学研究室）のホームページ:http://kamiya.chem-bio.st.gunma-u.ac.jp/index.html

【報道に関すること】

群馬大学桐生地区事務部事務課庶務係（広報担当）

Tel: 0277-30-1011

E-mail: rikou-pr@ml.gunma-u.ac.jp