Institute of SCIENCE TOKYO

Press Release

2026 年 9 月 25 日
東京科学大学

50 倍に伸びるタンパク質リボンの組み立てルートを解明

－「隠れた立役者」がタンパク質マシンの組み立てルートを決める－

【ポイント】

○pH に応答して 50 倍伸縮するタンパク質リボン R-body の組み立てルートを解明
○集合体内に少量しか存在しないタンパク質が、R-body の組み立てルートを決める重要な役割を果たすことを発見
○周囲の環境変化に応じて動くタンパク質材料や、微小ロボットの設計への応用に期待

【概要】

東京科学大学（Science Tokyo） 生命理工学院 生命理工学系の伊達弘貴大学院生、菊池幸祐助教、上野隆史教授らの研究チームは、pH に応答して約 50 倍もの伸縮を示すタンパク質リボン「**R-body**（**アールボディー**、用語 1)」について、70 年ものあいだ謎だった形成メカニズムを明らかにしました。

計算科学や AI を用いた**タンパク質デザイン**（用語 2）は急速に発展している分野であり、2024 年のノーベル化学賞の対象にもなっています。しかし、機械のように動くタンパク質のデザインはいまだ困難であり、自然界に眠っている多彩なタンパク質マシンの基礎的な理解が求められています。

研究グループは、そうした天然のタンパク質マシンであり、酸性環境では中性環境の約 50 倍に伸びるタンパク質リボン「R-body（アールボディー)」の構造と動きが、その形成に関わる 4 種のタンパク質によってどのようにプログラムされているかを調べました。変異体設計と**統合的な物理化学測定**（用語 3）の結果、主要構成タンパク質 2 種だけでは伸縮可能な R-body を形成できないことが分かりました。また、そうした主要構成タンパク質の凝集を防ぐうえで、少量しか含まれないタンパク質が「隠れた立役者」として機能することにより、変形可能な R-body マシンを作る**組み立てルート**（用語 4）へ導くことを見いだしました。

ナノの部品から「カタチと動き」が生まれるまでを明らかにした本成果は、動的なタンパク質マシンの設計に向けて、部品だけでなく組み立てルートも考慮した新たな設計指針を示すものです。本研究で明らかにした組み立て原理を応用することで、環境を知覚しながら運動を生み出す新たなタンパク質マシンの創出につながると期待されます。

本成果は、生体分子化学領域の国際学術誌「*Biomacromolecules*（バイオマクロモレキュールズ)」に 9 月 18 日（現地時間）付で掲載されました。

●背景

タンパク質は、外部刺激に応じて形を変え、力や運動を生み出す分子マシンとしても働きます。こうした分子マシン（タンパク質マシン）は微小ロボットや次世代材料への応用が期待されています。個々のタンパク質の構造を設計するタンパク質デザインの技術は、急速に発展しています。一方で、複数のタンパク質を正しく組み上げ、大きく、素早く、繰り返し動く集合体を作る方法は、十分に理解されていません。

タンパク質リボン「R-body」は、ゾウリムシの共生細菌などが作る天然のタンパク質マシンです。中性（pH 7）ではリボンが巻かれたロール状ですが、周囲が酸性（pH 5）になると急速に変形してらせん状のリボンになり、ロール状のときの約 50 倍の長さまで伸びるという、pH 応答変形を示します（図 1）。R-body は 70 年以上前に発見されましたが、その構成タンパク質である 4 種類の **Reb タンパク質**（用語 5）がどのように役割を分担して、伸縮可能な集合構造を組み上げるのかは未解明でした [参考文献 1]。

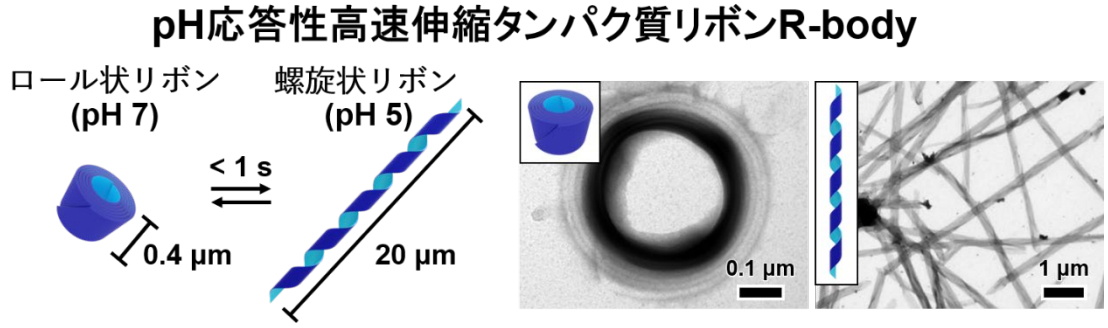

図 1　タンパク質リボン R-body の pH 応答変形

●研究成果

R-body は、4 種類の Reb タンパク質（RebA、RebB、RebC、RebD）の共発現によって形成されることがこれまで示唆されてきました。研究チームはこの野生型に加え、Reb タンパク質を選択的に欠損させた 14 通りの変異体すべてを作製しました。各変異体について、形と動きを観察するとともに、タンパク質の組成や層構造、二次構造、凝集状態を統合的に解析することで、各タンパク質が R-body の形成と伸縮機能に果たす役割を調べました。

1. 主要構成タンパク質ではない RebC と RebD が、R-body の組み立てを導く

細胞から単離した野生型 R-body を分析すると、主に ***α* ヘリックス**（用語 6）からなる規則正しい**ラメラ構造**（用語 7）を持っていることが分かりました。また、RebD はわずか 3%未満の少量成分として検出され、RebC は検出されませんでした。R-body に取り込まれる量だけを見ると、RebC と RebD は一見、目立たない存在です。ところが、RebC または RebD を発現しない変異体は、***β* シート**（用語 6）に富む凝集体を形成し

ました。さらに、14 通りの変異体のうち RebC と RebD を発現する変異体（ADC、BDC、DC）のみが高頻度に細胞内でロール状の集合体を形成しました。 特に、RebC と RebD だけを発現する変異体のロールは野生型に特徴的なラメラ構造と α ヘリックス性を示しました。

これらの結果から、野生型において RebD は少量の構造成分として α ヘリックスからなる規則正しいラメラ構造の形成を支え、RebC は完成体には取り込まれずに形成過程を助ける集合因子として働くというモデルを提案しました（図 2）。このように RebC と RebD は、R-body を正しい組み立てへ導く「案内役」といえます。

2. ロール状の外観だけでは伸縮機能は生まれない

RebC と RebD を発現する変異体が形成したロール状集合体を単離し pH 応答性を調べたところ、いずれも酸性条件で伸長しませんでした。伸長が確認されたのは、RebA、RebB、RebC、RebD の 4 種類がすべてそろった野生型だけでした。これにより、集合体の外観がロール状であるだけでは、R-body の伸縮機能は生まれないことが示されました。したがって、伸縮には RebA と RebB 両方が構成要素として必要であることが分かりました。

以上から、RebC と RebD が正しい組み立てルートを整え、RebA と RebB を伸縮可能な R-body へ導くという、4 種類のタンパク質の役割分担が明らかになりました（図 2）。こうしたことから、R-body の機能は、最終的な外観だけでなく、形成過程で生み出されるナノスケールの秩序によって決まることが示されました。

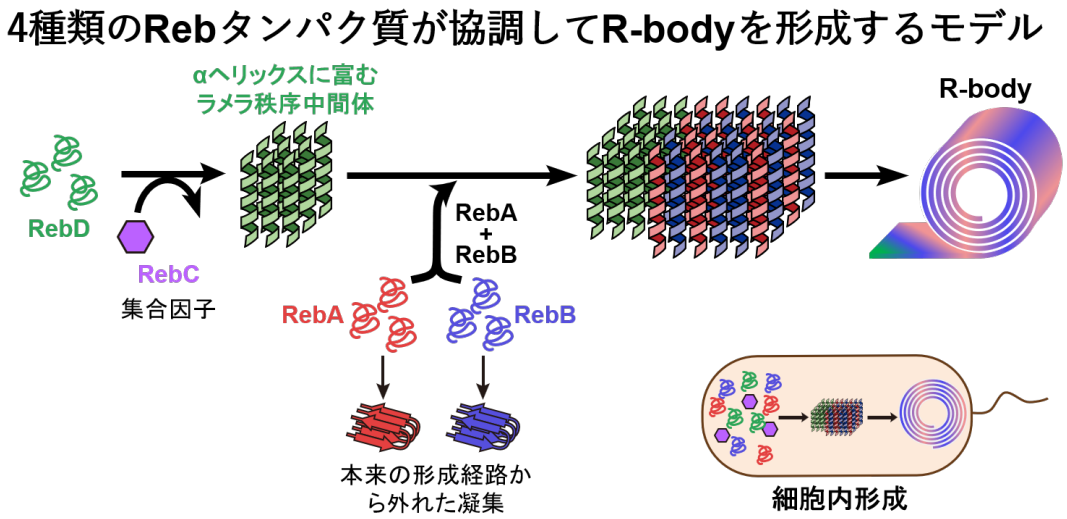

図 2　4 種類の Reb タンパク質が R-body を形成するモデル

●社会的インパクト

本研究で得られた組み立て原理は、目的に応じた形状変化を示すタンパク質集合体を設計するための礎となります。R-body は、機能改変や他材料との複合化によって、環境刺激に応答して展開し、薬剤を放出するトリガーや、微粒子輸送を担う**微小電気機械システム**（**MEMS**、用語 8）への応用が期待されます。また、R-body は DNA を設計図として、細胞内で合成できるため、製造・材料化手法が確立されれば、環境負荷を抑えた生産や、宇宙など資源が限られた環境での現地合成にもつながる可能性があります。

●今後の展開

研究チームは今後、詳細な構造解析を通じて、各 Reb タンパク質がどのように相互作用し、協働して役割を果たすのか分子レベルで明らかにすることを目指します。また、R-body が形成される仕組みに加え、約 50 倍もの大規模な変形が生み出されるメカニズムの解明も進めています。さらに、R-body から得られた形成・変形原理をマクロスケールの材料設計へ展開し、自律的に組み上がって環境刺激に応答するアクチュエータの構築につなげます。

●付記

本研究は、日本学術振興会科学研究費助成事業（JP25H02254、JP26K17957、JP24KJ1093、JP25K24523）、科学技術振興機構（JST）ASPIRE（JPMJAP24B4）および ACT-X（JPMJAX25D5）の支援を受けて実施されました。

【参考文献】

[1] Pond, F. R., Gibson, I., Lalucat, J., and Quackenbush, R. L. “R-body-producing bacteria.” *Microbiological Reviews*, 53, 25–67（1989）.

【用語説明】

（1） **R-body（アールボディー）**：ゾウリムシの共生細菌などが細胞内に作るタンパク質集合体。中性付近ではロール状であり、酸性になると長いらせん状リボンへ急速に伸長する。

（2） **タンパク質デザイン**：もともと存在するタンパク質を改変したり、新しいタンパク質を一から設計したりすることで、目的とする構造や機能を持つタンパク質を創出する技術および研究分野。

（3） **統合的な物理化学測定**：異なる原理の測定法から得られる情報を組み合わせ、タンパク質集合体の形、内部構造、構成成分、動きを多角的に調べる方法。本研究では、電子・光学顕微鏡、タンパク質組成解析、X 線散乱、赤外分光などを組み合わせた。

（4） **組み立てルート**：複数のタンパク質が相互作用し、中間体を経て最終構造へ組み上がる一連の過程。本研究では、機能する R-body へ至る経路と、凝集体へ外れる経路を区別している。

（5） Reb タンパク質：R-body 形成に関わる 4 種類の小型タンパク質（RebA〜RebD、分子量約 10 kDa）の総称。R-body は主に RebA と RebB からなる集合体と考えられてきた一方、RebC と RebD の役割は不明だった。

（6） **α ヘリックス、β シート**：タンパク質を構成する代表的な二次構造。α ヘリックスはらせん状、β シートは伸びた鎖が並んだシート状の構造である。

（7） **ラメラ構造**：薄い層が一定の間隔で規則的に重なった構造。本研究では、R-body の伸縮機能を支えるナノスケールの層状構造を指す。

（8） **微小電気機械システム（MEMS：メムス）**：センサーやアクチュエータなどの微小な機械要素と電子回路を一体化したシステム。Micro-Electro-Mechanical Systems の略。

【論文情報】

掲載誌：*Biomacromolecules*
論文タイトル：Assembly-Pathway Regulation Dictates pH-Responsive Actuation in the R-body Protein Machinery
著者：Koki Date, Kosuke Kikuchi, Tatsuya Niwa, Hironari Kamikubo, Sota Masumura, Thuc Toan Pham, Keiichi Okisawa, Hideki Taguchi, Takafumi Ueno
DOI：10.1021/acs.biomac.6c01332

【研究者プロフィール】

伊達 弘貴（ダテコウキ） Koki Date
東京科学大学 生命理工学院 生命理工学系　博士後期課程 3 年
研究分野：タンパク質工学、タンパク質集合体、バイオマテリアル

菊池 幸祐（キクチ コウスケ） Kosuke Kikuchi
東京科学大学 生命理工学院 生命理工学系　助教
研究分野：タンパク質工学、バイオ高分子、物理化学

上野 隆史（ウエノ タカフミ） Takafumi Ueno
東京科学大学 生命理工学院 生命理工学系　教授
研究分野：タンパク質工学、バイオマテリアル、合成生物学

【お問い合わせ先】
（研究に関すること）
東京科学大学 生命理工学院 生命理工学系　教授
上野　隆史
Email：ueno.t.bb33@m.isct.ac.jp
TEL：045-924-5844　FAX：045-924-5806

（報道取材申し込み先）
東京科学大学 総務企画部 広報課
取材申し込みページ：https://www.isct.ac.jp/ja/001/media
Email：media@adm.isct.ac.jp
TEL：03-5734-2975　FAX：03-5734-3661