

NEWS RELEASE

2026 年 9 月 16 日
国立大学法人東京農工大学
国立研究開発法人科学技術振興機構（JST）

合成が難しいナノポア形成ベータシートペプチドを 無細胞タンパク質合成系によって簡便に合成することに成功 —1 分子をラベルフリーに検出可能なバイオセンシング技術への応用に期待—

本研究のポイント

- リポソームを添加した再構成型無細胞合成系を用いて、凝集性が高く化学合成が難しいナノポア形成ペプチドを簡便に合成することに成功しました。
- リポソームの脂質組成と測定条件を最適化し、無細胞合成したペプチドナノポアでポリペプチドなどの分子を検出することに成功しました。
- 複数の配列に本手法を適用し、凝集性膜ペプチドナノポアの合成および機能測定を簡便に行う新たなプラットフォームを開発しました。

概要

東京農工大学大学院工学研究院生命工学部門の藤田祥子助教、同大学大学院工学府大学院生の佐藤茉奈、同大学大学院工学研究院生命工学部門の川野竜司教授らのグループは、リポソーム^(注1)を添加した再構成型無細胞合成系^(注2)を用いて、人工設計したナノポア^(注3)を形成するベータシートペプチド^(注4)を合成し、ポリペプチド^(注5)などの検出に成功しました。本技術は、1 分子をラベルフリー（非標識）に検出可能なバイオセンシング技術であるナノポアセンシングへの応用が期待されます。

本研究成果は、American Chemical Society が発行する ACS Nano のオンライン版に 9 月 15 日付で掲載されました。

研究の背景

ナノポアセンシングは、ナノポアを通過した分子を 1 分子レベルで電氣的に検出し、分子のサイズなどによってラベルフリーに識別する技術として注目されています。ナノポア計測を用いて DNA の配列を解読する DNA ナノポアシーケンサーが実用化され、次のターゲットとしてナノポアを用いたペプチドやタンパク質のアミノ酸配列の解読が期待されています。アミノ酸の複雑な構造のシーケンシングに適したナノポアを自在設計するため、当グループはナノポアを形成するベータシートペプチド SVG28^(注6)の新規設計を報告しました^(注7)。しかし、この SVG28 は凝集性が高いため複雑かつ時間のかかる化学合成法^(注8)を用いる必要があり、SVG28 配列の改善を行う上で課題となっていました。

研究成果

本研究では、化学合成法より簡単で時間のかからない合成方法として、再構成型無細胞合成系に着目しました。この合成系は、大腸菌を使うより膜ペプチドを発現しやすく、また大腸菌破碎液を用いた無細胞合成系と比較して収量が多いという特徴を持っています。ただし、この合成系では SVG28 のような疎水性や凝集性が高い配列の液相合成は困難でした。以前に親水性変異導入によってこのペプチドが合成可能となることを報告しましたが^(注 9)、その際にはこの凝集性の配列は合成できませんでした。今回は再構成型無細胞合成系に脂質成分であるリポソームを添加することで、この凝集性配列を合成することに成功しました。

凝集性のペプチドを合成するにあたり、脂質の二分子膜からなるリポソームを添加することで、膜タンパク質の合成が可能となることが過去に報告されています。本研究では、添加するリポソームの脂質組成を最適化することで、ナノポア計測に十分な量の SVG28 を取り込むことに成功しました(図 1 右上)。また、測定条件を最適化することでナノポア計測の頻度を向上させ、このナノポアを用いてポリペプチドを検出することに成功しました(図 1 右下)。この合成法が SVG28 以外の配列にも応用可能なことを確認し、化学合成困難な凝集性ペプチドナノポアを簡便に合成・測定する新たなプラットフォームを開発しました。

今後の展開

本研究では、化学合成困難な凝集性ベータシートペプチドをリポソーム添加無細胞合成によって合成し、ナノポア測定に成功しました。本成果により、様々な凝集性膜ペプチドの合成と、それらを用いた新規ナノポア構造の構築が可能となり、検出ターゲット分子やナノポア構造のスクリーニングが加速することが期待されます。今後は、本技術を用いてより凝集性の高いナノポア配列や、より複雑な構造のナノポアを合成し、ナノポア計測に応用することを目指しています。

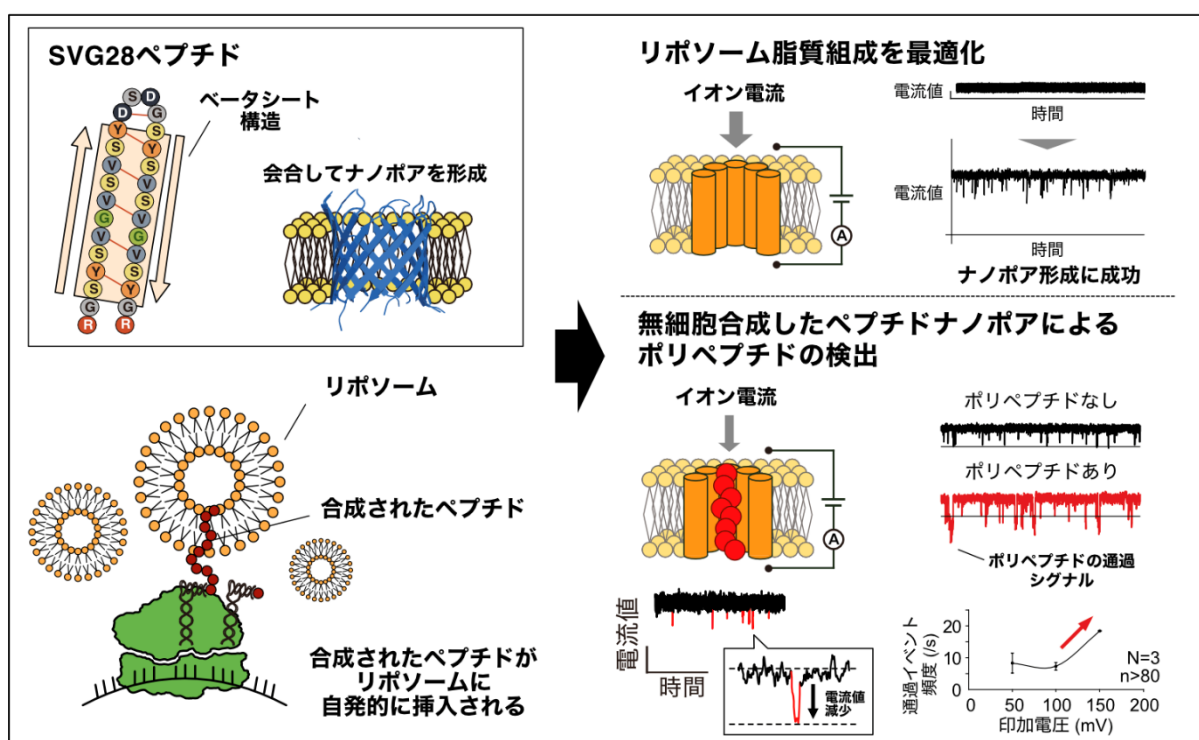


図 1：本研究の概要。ナノポア形成ベータシートペプチドを、リボソームを添加した再構成型無細胞合成系を用いて合成した（左）。脂質組成の最適化によりナノポア形成に成功し、この無細胞合成により合成した SVG28 ナノポアにポリペプチドを添加すると、通過するポリペプチドに由来する電流値の減少が観察された（右）。

謝辞

本研究は、JST 戦略的創造研究推進事業 CREST「原子・分子の自在配列・配向技術と分子システム機能」JPMJCR21B2、JSPS 科研費 学術変革領域研究（A）「超越分子システム」JP21H05229、基盤研究（S）JP25H00416、特別研究員奨励費 JP24KJ1026 の助成を受けたものです。

用語解説

注 1) リボソーム

脂質二分子膜が球状に閉じた小胞。細胞膜に似た膜構造を持ち、膜タンパク質や膜ペプチドを膜内に取り込むことができる。

注 2) 再構成型無細胞合成系

大腸菌における転写・翻訳に関与するタンパク質を個別に抽出し、これを用いてペプチドやタンパク質を試験管内で合成する手法。

注 3) ナノポア

膜タンパク質やイオンチャネルによって、脂質二分子膜中に形成されるナノメートル（1 ミリメートルの 100 万分の 1）サイズの微細な孔（ポア）。

注 4) ベータシートペプチド

アミノ酸の主鎖の水素結合により形成されたシート状の構造を有するペプチド。

注 5) ポリペプチド

多数のアミノ酸が鎖状に繋がったタンパク質。

注 6) ベータシートペプチド SVG28

28 個のアミノ酸からなり、セリン(S)、バリン(V)、グリシン(G)を特徴的な配列として有するナノポアを形成するベータシートペプチド。

注 7) K. Shimizu, B. Mijiddorj, M. Usami, I. Mizoguchi, S. Yoshida, S. Akayama, Y. Hamada, A. Ohyama, K. Usui, I. Kawamura, R. Kawano

De novo design of a nanopore for single-molecule detection that incorporates a β -hairpin peptide.

Nature Nanotechnology 2022, 17, 67-75, DOI: 10.1038/s41565-021-01008-w

ナノポアを形成するベータシートペプチドである SVG28 を人工的に設計した研究。人工設計したナノポアで初めてタンパク質の 1 分子検出に成功した。

参照プレスリリース：ナノポアを形成する新規ベータシートペプチドを設計し DNA およびタンパク質 1 分子を検出することに成功（2021 年 11 月 24 日リリース）

https://www.tuat.ac.jp/outline/disclosure/pressrelease/2021/20211124_02.html

注 8) 化学合成法

化学反応により試験管内でアミノ酸を連結し、ペプチドやタンパク質を合成する手法。これまで疎水性の高いペプチドを合成するために O-アシルイソペプチド法を用いていた。

注 9) S. Fujita, I. Kawamura, R. Kawano

Cell-free expression of de novo designed peptides that form β -barrel nanopores.

ACS Nano 2023, 17, 3358–3367, DOI: 10.1021/acsnano.2c07970

再構成型無細胞合成系を用いてベータシートペプチド SVG28 を合成した研究。親水性変異を導入することで SVG28 の無細胞合成に成功した。無細胞合成したペプチドナノポアで初めて 1 分子検出応用に成功した。

参照プレスリリース：ナノポアを形成する新規ベータシートペプチドを無細胞合成しオリゴペプチドの検出と識別に成功～1 分子をラベルフリーに検出可能なバイオセンシング技術への応用に期待～（2023 年 2 月 3 日リリース）

https://www.tuat.ac.jp/outline/disclosure/pressrelease/2022/20230203_01.html

論文情報

タイトル：Liposome-supplemented cell-free synthesis of a peptide that forms β -barrel nanopores

著者：Shoko Fujita, Mana Sato, and Ryuji Kawano

掲載誌：ACS Nano

掲載日：2026 年 9 月 15 日（米国東部時間）

DOI：10.1021/acsnano.5c15163

URL：https://doi.org/10.1021/acsnano.5c15163

本研究に関する問い合わせ先

【報道に関すること】

東京農工大学 総務課広報室

E-mail：koho2@cc.tuat.ac.jp

科学技術振興機構 広報課

TEL：03-5214-8404

E-mail：jstkoho@jst.go.jp

【JST 事業に関すること】

科学技術振興機構 戦略研究推進部 グリーンイノベーショングループ

金山 晋司（かなやま しんじ）

TEL：03-3512-3531

E-mail：crest@jst.go.jp