【本件リリース先】
文部科学記者会、科学記者会、
広島大学関係報道機関

広島大学

NEWS RELEASE

広島大学広報グループ
〒739-8511 東広島市鏡山 1-3-2
TEL：082-424-4383 FAX：082-424-6040
E-mail: koho@office.hiroshima-u.ac.jp

令和８年 11 月 24 日

その時、タンパク質の「形」はどう変わる？
ー放射光技術×分子計算で迫る構造変化のメカニズムー

論文掲載

【本研究成果のポイント】

■タンパク質が「ミセル（※1）と結びつく時」に形が変化する様子をリアルタイムで観測しました。
■タンパク質が段階的に形を変えることを明らかにし、ミセルに巻き付く仕組みを提案しました。
■「タンパク質が細胞の膜と結びつく時」の構造変化の理解が進み、物質輸送や神経疾患などに関わる生命現象の解明への貢献が期待されます。

【論文情報】

掲載雑誌：Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy
論文タイトル：“Wrapping mechanism of β-lactoglobulin around SDS micelles characterized by time-resolved vacuum-ultraviolet circular dichroism and molecular dynamics simulation”
著者：Satoshi Hashimoto and Koichi Matsuo
掲載日：2026 年 10 月 27 日
DOI：10.1016/j.saa.2026.129061
URL：https://doi.org/10.1016/j.saa.2026.129061

【概要】

生命活動において重要なタンパク質は、周囲の環境が変わった時や、他の分子と出会った時に、その「形」を大きく変えることがあります。広島大学放射光科学研究所（以下「HiSOR」という）の橋本聡特任助教と松尾光一教授は、放射光（※2）を利用してタンパク質の構造変化を短い時間間隔で調べる「時間分解真空紫外円二色性分光法（TR-VUVCD）」（※3）と、コンピュータ上で分子の動きを再現する「分子動力学（MD）シミュレーション」（※4）を組み合わせ、タンパク質がミセルと出会った時に、どのように形を変えるかを明らかにし、ミセルに巻き付く仕組みを提案しました（図 1）。

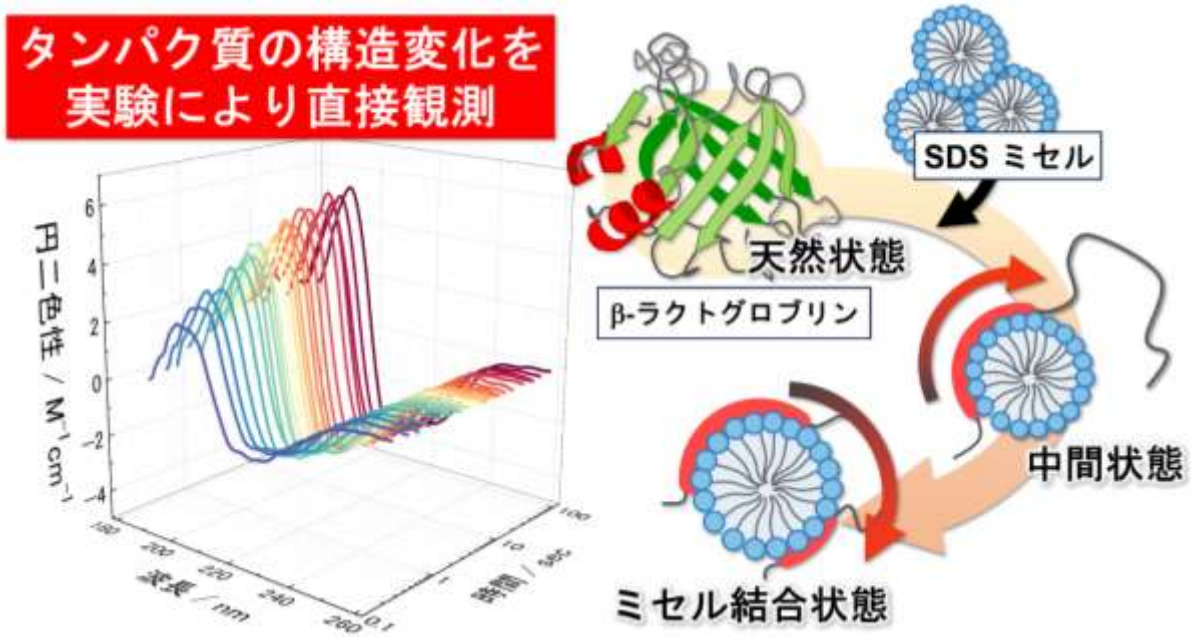


図 1　タンパク質がミセルに結びつき、段階的に形を変えながら包み込んでいく様子。
図は、TR-VUVCD によって観測した、相互作用開始後 0.4～90 秒のタンパク質の構造変化を示しています。右図は、実験結果と MD シミュレーションをもとに示した、タンパク質がミセルを段階的に包み込む過程の模式図です。

本研究では、タンパク質の一種であるβ-ラクトグロブリン（bLG）と、ドデシル硫酸ナトリウム（SDS）がつくるミセルとの関係に着目しました。TR-VUVCD を用いて、両者が結びつき始めてから 0.4～90 秒の間に起こるタンパク質の構造変化を観測しました。その結果、タンパク質が元の状態からミセルを包み込んだ状態になるまでに、2 つの中間状態を経て形を変えていくことが分かりました。

さらに、タンパク質のどの部分で形の変化が起こるのかを詳しく調べ、MD シミュレーションによってミセルとの結びつき方を検証しました。その結果、まずタンパク質の端の部分（N 末端領域）が電気的な引力によってミセルの表面に結びつき、その後、タンパク質の別の部分も次々と結びつくことで、ミセルを包み込んだ状態が安定するという仕組みを提案しました。

本研究成果は、Elsevier 社の学術誌「Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy」に 2026 年 10 月 27 日付でオンライン掲載されました。

本研究は、日本学術振興会（JSPS）の科学研究費助成事業（課題番号：22K06163、23H04597）、地域中核・特色ある研究大学強化促進事業（J-PEAKS、課題番号：JPJS00420230011）、特別研究員奨励費（課題番号：25KJ1874）、科学技術振興機構（JST）の次世代研究者挑戦的研究プログラム等に関連する支援事業（課題番号：JPMJFS2129、JPMJSP2132）の支援を受けて実施されました。また、本研究は、HiSOR の共同研究委員会により採択された研究課題（課題番号：21AU009、22AG014、24AG012）として実験が行われました。

【背景】

タンパク質は様々な生命現象に関与しており、これらの現象の仕組みを理解するには、タンパク質の構造だけでなく、その構造の「動き」を明らかにすることが重要です。特に、タンパク質と生体膜との相互作用は、物質輸送や抗菌作用などの生命機能に加え、パーキンソン病などの疾患にも関係する重要な現象です。

本研究グループでは、放射光を光源とする真空紫外円二色性（VUVCD）分光法を用いて、溶液中のタンパク質の構造研究を進めています。円二色性（CD）分光法はタンパク質の二次構造（※5）を解析でき、特に真空紫外領域まで測定することで、より詳細な構造情報を得ることができます。さらに、独自に開発した TR-VUVCD 装置により、タンパク質の構造変化、つまり「動き」をリアルタイムで観測できます。

本研究では、タンパク質の一種である bLG と、界面活性剤である SDS のミセルとの相互作用に着目しました。これまでに、bLG が SDS ミセルを包み込む構造モデルが提案されていましたが、ミセルと結びつく際に、タンパク質がどのような順序で形を変え、最終的な構造に至るのか、その詳細な分子機構は十分に明らかになっていませんでした。

【研究成果の内容】

TR-VUVCD を用いて、bLG とミセルの相互作用に伴う構造変化を 0.4～90 秒の時間領域で測定しました（図 1）。得られた CD スペクトルの時間変化を解析することで、天然状態からミセル結合状態に至る過程で形成される 2 種類の中間状態の CD スペクトルを抽出することに成功しました（図 2A）。さらに各状態の二次構造含量を解析した結果、構造変化の進行に伴い α ヘリックス構造が段階的に増加することが明らかになりました（図 2B）。

また、CD スペクトルから得られた構造情報とニューラルネットワーク（※6）を用いた VUVCD-NN 法により、アミノ酸配列（※7）上の二次構造の配置を予測しました。その結果、α ヘリックス構造が主に N 末端側で先行して形成され、その後、中央領域などへと広がることが示唆されました。

さらに、この構造変化の分子機構を理解するため、MD シミュレーションを用いて、予測された α ヘリックス構造と SDS ミセルとの相互作用を評価しました（図 2C）。その結果、ミセルへの初期結合には主に静電的相互作用が、ミセル内部への侵入には疎水性相互作用が重要であることが示されました。

これらの実験と計算の結果を組み合わせることで、bLG が N 末端領域からミセルに結合し、中央領域から C 末端側へと結合領域を広げながら安定化するという、段階的な巻き付き機構を提案しました（図 2D）。

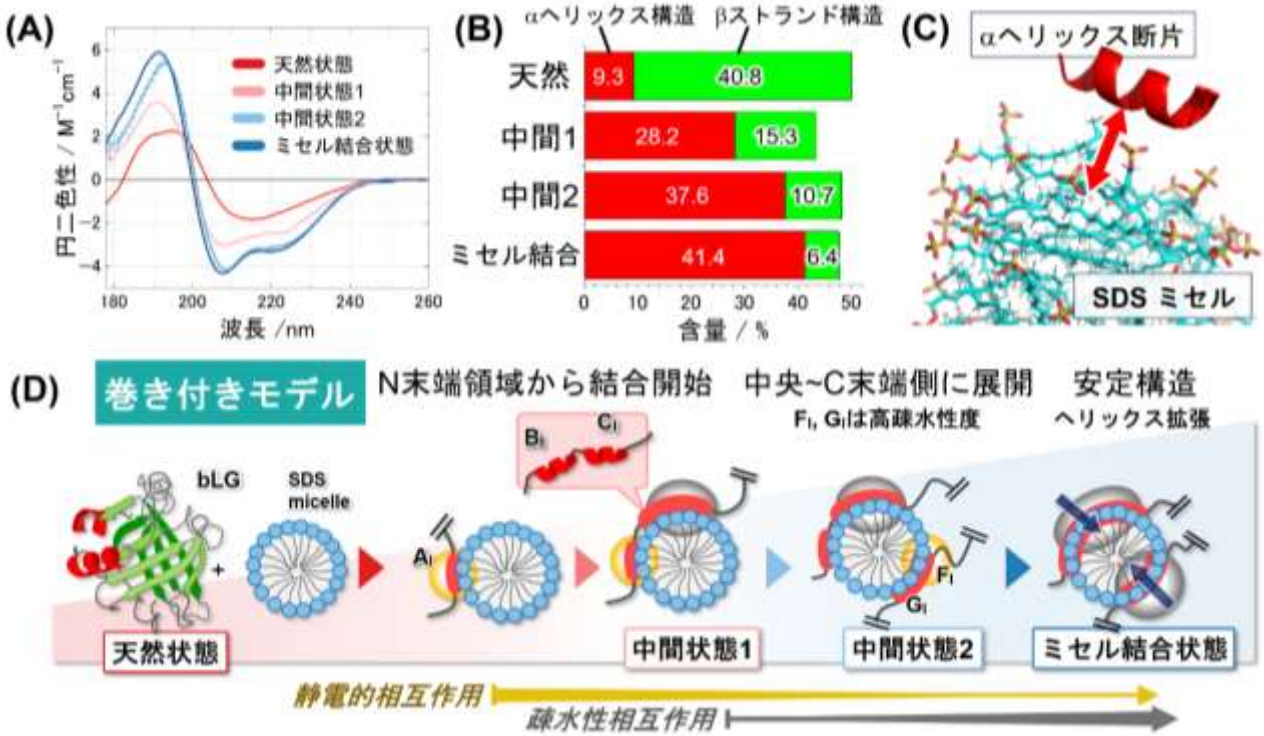


図 2　（A）ミセルとの相互作用過程で形成される bLG の各状態の CD スペクトル。（B）CD スペクトル解析により算出された各状態の二次構造含量。（C）MD シミュレーションによる α ヘリックス断片と SDS ミセルの相互作用。（D）実験と計算から提案された bLG の段階的な巻き付きモデル。

【今後の展開】

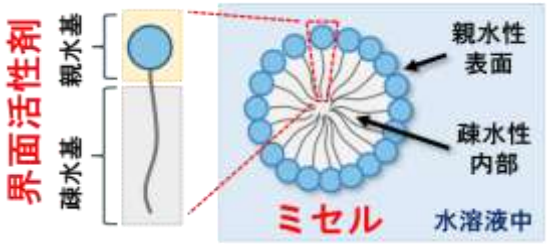
本研究により、TR-VUVCD 分光法と MD シミュレーションを組み合わせることで、タンパク質がミセルと相互作用する際の段階的な構造変化と、その分子機構に関する新たな知見が得られました。

タンパク質の構造変化は、その機能の変化や、生命現象の発現に関係します。本手法は『その時、タンパク質がどう変化するのか』を調べ、タンパク質の機能や生命現象を理解するための『動きの説明書』を描く手がかりとなります。

今後は、実際の生体膜に近い脂質膜を用いて、「タンパク質が膜と結びつく時」の構造変化へと研究対象を広げ、物質輸送や抗菌作用、神経疾患に関連するタンパク質の研究への応用を目指します。こうした知見の蓄積は、将来的な疾患の発症機構の理解や医薬品の開発、さらには膜との相互作用を制御した新たな機能性材料の設計にもつながると期待されます。

【用語解説】

※1　ミセル



界面活性剤などの分子は、水になじみやすい部分（親水基）と、水になじみにくい部分（疎水基）の両方を持っています。これらの分子は、水中で一定の濃度以上になると自然に集まり、ミセルと呼ばれる小さな集合体を形成します。水中では一般的に、親水基を外側、疎水基を内側に向けた球状の構造を形成します（右図）。本研究で使用したミセルは、ドデシル硫酸ナトリウム（SDS）という界面活性剤の分子が数十個集まったもので、直径は約 5 nm（ナノメートル、1 nm は 10 億分の 1 メートル）です。

※2　放射光

ほぼ光速で進む電子が磁石などによって進行方向を変えられる際に発生する電磁波です。赤外線から X 線まで幅広い波長を持つ強力な光源で、物理・化学・生物など様々な分野で利用されています。

※3　真空紫外円二色性分光法

円二色性とは、タンパク質などのキラリティを持つ分子が左円偏光と右円偏光を異なる強さで吸収する現象です。その波長依存性を測定することで、タンパク質の構造を解析できます。真空紫外円二色性分光法は、放射光を用いて通常より短い波長まで測定することで、より詳細な二次構造情報を得ることができます。

※4　分子動力学（MD）シミュレーション

原子や分子の動きを物理法則に基づいて計算し、分子の構造変化や相互作用を調べるコンピュータシミュレーション手法です。

※5　二次構造

タンパク質はそれぞれ異なる構造（三次構造）をしていますが、局所的に見ると、類似した構造が見られます。このタンパク質が共通して持っている構造のことを二次構造と呼んでいます。代表的な二次構造として、αヘリックス（らせん構造）やβシート（平面的な構造）があります。

※6　ニューラルネットワーク

脳の神経回路を模した機械学習の手法です。データから特徴や規則性を学習し、タンパク質の二次構造の配置予測などに利用されています。

※7　アミノ酸配列

タンパク質を構成する約 20 種類のアミノ酸の並び順を指します。この並び順は、タンパク質の構造や機能を決める重要な要素です。

【お問い合わせ先】

放射光科学研究所
特任助教　橋本　聡（はしもと　さとし）
Tel：082-424-6293　FAX：082-424-6294
E-mail：tri-hashimoto@hiroshima-u.ac.jp

放射光科学研究所
教授　松尾 光一（まつお こういち）
Tel：082-424-6293　FAX：082-424-6294
E-mail：pika@hiroshima-u.ac.jp

発信枚数：Ａ４版　４枚