

	研究代表者	川崎市産業振興財団・ナノ医療イノベーションセンター・副主幹研究員 持田 祐希（もちだ ゆうき） 研究者番号：60739134
	研究課題情報	課題番号：26B307 研究期間：2026年度～2028年度 キーワード：細胞内シャトル、分子輸送システム、動態制御、 <i>in silico</i> 分子設計、ペプチド

なぜこの研究を行おうと思ったのか（研究の背景・目的）

●研究の全体像

私たちの体を構成する細胞の中では、タンパク質・核酸・脂質・代謝物など、無数の分子が絶えず動き回り、必要な場所で必要な役割を果たしている。核から細胞質へ情報が伝わってタンパク質が合成される、ミトコンドリアでエネルギーが生み出される、不要な分子が分解装置へ運ばれる、薬が細胞内の標的に届いて効果を発揮する、といった現象はすべて精密な分子輸送に支えられている。言い換えれば、細胞内の分子輸送は、細胞が生き、応答し、機能を維持するための根幹的な仕組みである。

これまで、「薬を狙った場所へ届ける」技術としてドラッグデリバリーシステム（DDS）が発展してきた。DDSは、低分子薬・タンパク質・核酸などを目的の組織や細胞まで運ぶ技術であり、医療に貢献してきた。しかし従来のDDSは、あくまで「体の外から細胞の中へ届ける」ことを目的するものが多く、細胞内に届いた後の分子がどこへ向かい、何と出会い、どう機能するか、その先を制御する技術は、いまだ確立されていない。

本領域ではこの未開拓の領域に挑み、細胞内で分子輸送を自在に制御する新しい分子ツール「細胞内シャトル」の技術基盤を構築する。細胞内シャトルは、細胞内に到達した後の行き先・作用相手・分子の配置や相互作用まで制御できる新概念の分子輸送システムである。DDS・生成AI・ペプチド科学の専門家が一体となり、細胞内シャトルの設計・合成・評価・生体内送達を連携して推進することで、生命科学と創薬の新しい研究基盤を拓く。

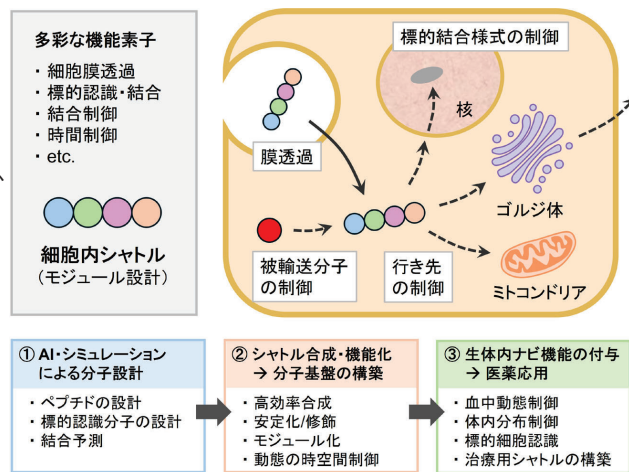


図1 細胞内シャトルの概要と本領域のアプローチ

●着想に至った経緯

この構想の原点は、領域代表者・持田らが積み重ねてきた薬物送達技術の研究にある。持田は、低分子、タンパク質、核酸などを生体内の標的組織や標的細胞へ届けるDDSを研究し、薬物の体内動態や標的細胞への送達を制御する技術を発展させてきた。しかし、細胞に届けるだけでは対処できないことがあった。そこで、「次の課題は、細胞内に入った後の分子の動きや機能する場所まで制御することにある」という確信に至った。

細胞の中には多様な小器官（オルガネラ）や生体分子が存在し、それぞれが生命活動や疾患に深く関わっている。しかし現在の技術では、細胞内に到達した分子を望む場所へ誘導したり、もともと細胞内にある分子の位置や相互作用を操作したりすることは極めて難しい。また、細胞内の標的分子を正確に見分けられるリガンド分子も限られており、汎用的な技術体系はまだ確立されていない。

この壁を突破するため、持田は生成AIを専門とする林、ペプチド科学者を専門とする横尾とタッグを組んだ。生成AI技術の発展により、標的細胞や細胞内分子を高精度に見分けるペプチドを迅速に設計できる。さらにペプチド科学の知見を加えることで、「いつ・どこで・どのように分子を認識するか」という時空間的な制御が実用水準で可能となる。3つの異なる専門性が結集し、細胞内シャトルの構想が生まれた。

この研究によって何をどこまで明らかにしようとしているのか

●領域ビジョン

「細胞内で分子輸送を自在に制御することで、生命を理解し、操作し、治療し、発展させる」

●この領域で明らかにすること

細胞内シャトルの分子基盤を構築し、細胞内で分子輸送を自在に制御する技術体系を整備する。さらに、全身投与によって狙った細胞にのみ細胞内シャトルを届ける生体内送達技術を開発し、医学応用への道を切り拓く。こうした取り組みを通じて、細胞内の分子輸送を「観察するだけの現象」から「設計・操作・応用の対象」へと転換することを目指す。

●領域推進の計画・方法

X00 総括班（持田、林、横尾）

領域ビジョンのもと、各班が自律的に研究を進めながら互いに深く連携できる環境を整える。細胞内シャトルの設計から合成・評価・生体内実装までを一体的に推進し、個別技術の集積にとどまらない統合的な技術基盤の確立を主導する。

A01 シャトル実装班（持田）

細胞内シャトルを、目的に応じて組み替えられる複数のモジュールの組み合わせとして設計する。各モジュールを交換可能な構造にすることで、標的とする細胞・分子や求める機能に柔軟に対応できる、汎用的な分子基盤の構築を目指す。また、体内への投与によって標的細胞にのみ細胞内シャトルを届ける生体内送達技術を開発し、実用化への道を拓く。さらに細胞内シャトルを創薬へと展開し、従来とは異なる新たな作用機序に基づく革新的な治療法の創出に挑戦する。

A02 シャトル設計AI班（林）

最先端の生成AI技術を駆使して、細胞内シャトルの機能を担うペプチドを設計する。特に、細胞膜を通過するペプチド（CPP）に特化したAIモデルを開発し、分子動力学シミュレーションと組み合わせることで、標的細胞を高精度に見分けて機能するCPPの設計を目指す。さらに、目的の分子だけに特異的に結合するペプチドを設計することで、細胞内での精密な分子認識を可能にする。これらを通じて、多様な用途に対応できる分子設計の基盤を確立する。

A03 シャトル機能開拓班（横尾）

多孔プレートを用いた並列合成・ハイスループット評価系を構築し、AI設計との高速フィードバックサイクルで候補ペプチドを効率的に絞り込む。また、細胞内の異なる場所（オルガネラ）を移動するペプチドを開発し、細胞内シャトルに時間的・空間的な制御機能を付与する。さらに、タンパク質を標的細胞外へ排出することで疾患を治療する、まったく新しい作用機序の薬の開発にも挑戦する。

●研究領域の波及効果

細胞内シャトルの技術基盤が確立されることで、従来は「観察するしかなかった」細胞内の分子輸送が、「自在に設計・操作・応用できる対象」へと変わる。医学・薬学における革新的な治療法・診断法に加え、農学・食品科学・環境科学など幅広い分野への展開も期待される。本領域は、細胞を起点とする分子輸送制御という新しい学問の地平を切り拓き、学術と社会の両面に変革をもたらすことを目指している。

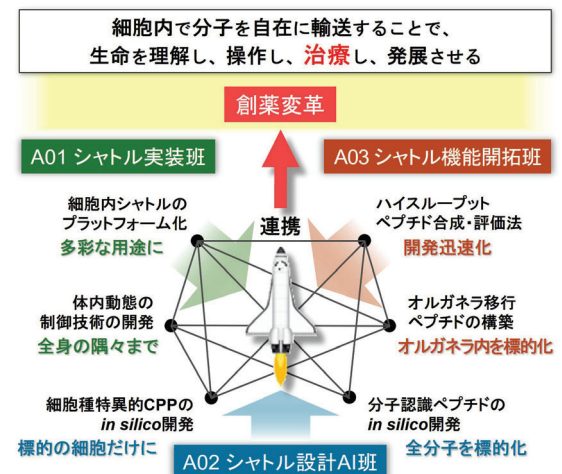


図2 領域推進に向けた連携体制