プレスリリース

2026 年 11 月 24 日

報道関係者各位

慶應義塾大学
科学技術振興機構（JST）

細胞内の「液滴」は、なぜ特定のタンパク質を取り込むのか？
－分子シミュレーションと機械学習で選択的取り込みの仕組みを解明－

慶應義塾大学大学院理工学研究科の安田一希（研究当時 博士課程、現 コペンハーゲン大学博士研究員）、同大学理工学部の山本詠士准教授、泰岡顕治教授、コペンハーゲン大学生物学部のクレステン・リンドルフ・ラーセン教授らの研究グループは、細胞内で特定のタンパク質が異なる種類の液滴に取り込まれる新たな仕組みを解明しました。

細胞内には数万種類のタンパク質が存在し、水と油が分かれるような現象によって「液滴」と呼ばれる小さな粒が形成され、必要なタンパク質だけを選択的に集めることができます。本研究グループは、決まった形をもたないタンパク質の「天然変性領域」に着目し、タンパク質が異なる種類の液滴に取り込まれる現象について分子シミュレーションで解析しました。その結果、取り込まれるタンパク質には、液滴と強く相互作用する小さな領域が点在しており、これらの局所的な強い相互作用によって取り込みが起こることを明らかにしました。さらに、シミュレーションで得たデータに機械学習を適用することで、時間のかかるシミュレーションを必要とせず、アミノ酸配列のみから液滴への入りやすさを予測する手法の開発にも成功しました。

本成果は、細胞の中でタンパク質がどのように仕分けられているかを分子のレベルから理解する手がかりとなります。本研究は、日本学術振興会 特別研究員奨励費、科学技術振興機構（JST）ACT-X およびさきがけ、丸文財団交流研究助成の支援を受けて行われ、成果は米国科学アカデミー紀要（Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America）に 2026 年 11 月 17 日にオンライン掲載されました。

1. 本研究のポイント

- 柔軟で決まった形をもたないタンパク質の「天然変性領域（※1）」に着目し、細胞の中にできるタンパク質の集まり（液滴）が特定のタンパク質だけを選んで取り込む仕組みを、分子シミュレーション解析によって明らかにした。
- 取り込まれるタンパク質の中には、液滴と強く相互作用する小さな領域が点在しており、これらの領域を介した強い相互作用によって液滴への取り込みが起こることを示した。
- シミュレーションデータを機械学習で解析することで、アミノ酸配列のみから、どの液滴に取り込まれやすいかを短時間で予測する方法を提案した。

2. 研究背景

細胞の中には、膜に包まれていないものの、周りと分かれた小さな粒がいくつも存在します。これらは、水と油が分かれるような「相分離」という現象によってできる液の粒（液滴）だと考えられています。液滴には、特定のタンパク質だけを内側に集め、それ以外を締め出す選択的な性質があります。これまで、タンパク質の折りたたまれた構造だけでなく、柔軟で決まった形をもたない部分（天然変性領域）も、このえり分けに関わると考えられてきました。しかし、なぜ特定のタンパク質だけが液滴内部に取り込まれるのか、詳しい仕組みは分かっていませんでした。特に、アミノ酸の配列から、どの液滴に入りやすいかを予測することは非常に困難でした。

3. 研究方法

本研究では、多数のタンパク質が集まって液滴を形成する様子を再現するために、アミノ酸 1 個を 1 つの粒子として簡略化して扱う粗視化分子動力学シミュレーション（※2）を行いました。対象としたのは、2 種類のタンパク質の天然変性領域です。ひとつは、遺伝子情報の読み出し（転写）に関わるタンパク質（MED1）がつくる液滴、もうひとつは、RNA と相互作用して機能するタンパク質（FUS）がつくる液滴です。これらに、異なる量の RNA を組み合わせ、計 5 種の液滴を作成しました（MED1 は 3 種類、FUS は 2 種類）。これらの液滴に、6種類のタンパク質を 1 つずつ入れ、計 30 通りの組み合わせを網羅的に計算しました（図 1）。なお、1 パターンの計算には、画像処理用の高性能計算機（GPU）を用いて約 2 週間かかります。30 通りを 1 台で順に行えば、1 年以上かかる計算量です。

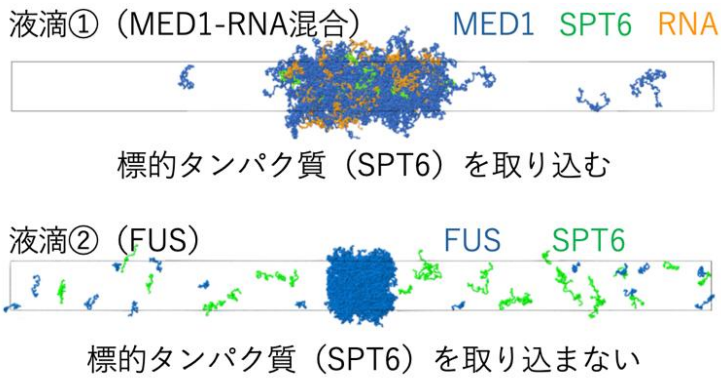


図 1 . 液滴への標的タンパク質の選択的な取り込みシミュレーション

4. 研究成果

（1）配列の局所的な部分が液滴への取り込みを駆動

液滴の内部で、タンパク質同士がどの部分でどのように引き合うかを解析しました（図 2）。その結果、取り込まれるタンパク質（標的タンパク質）の中には液滴と強く相互作用する小さな領域が点在しており、これらの配列の一部を介した局所的に強い相互作用により、取り込みが起こることがわかりました。

MED1 の液滴では、液滴を構成する分子と標的タンパク質の間に強い電気的な引力が働いていました。標的タンパク質の配列の中で、電荷をもつアミノ酸が局所的に集まった領域が、MED1 と強く相互作用していました。さらに、標的タンパク質は、MED1 との直接的な相互作用だけではなく、RNA を介しても相互作用を起こすことがわかりました。

一方で、FUS の液滴では、水になじみにくい部分同士が集まる力（疎水性）がよく見られました。疎水性のアミノ酸は分散して配置される傾向があるため、配列全体にわたって比較的均等に相互作用がはたらくことがわかりました。

このように、液滴は単にくっつきやすいタンパク質を無差別に集めるのではなく、局所的な相互作用が認識標識となって、特定のタンパク質を選択的に取り込むことができることが明らかになりました。

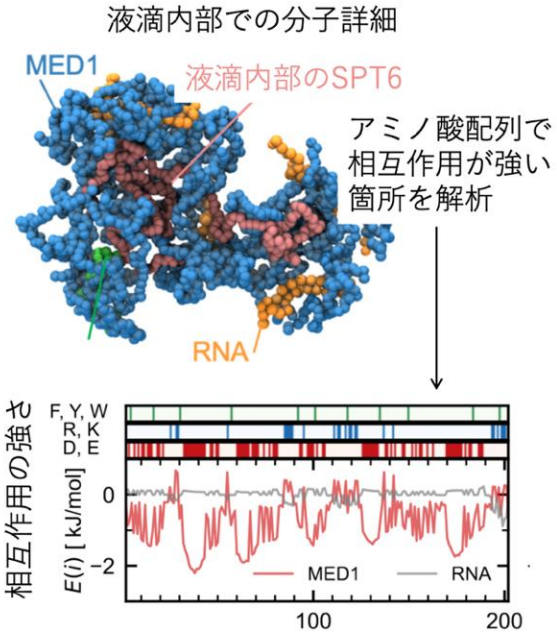


図 2 . 液滴の内部における標的タンパク質 SPT6 と液滴を構成するタンパク質・RNA との相互作用の解析。SPT6 は負電荷のアミノ酸（D,E）を多く含み、これらがブロック状に集積する部位で強い相互作用をする。

（2）アミノ酸の並び方から取り込みやすさを予測する

次に、計算で得たシミュレーションデータに機械学習を適用することで、タンパク質のアミノ酸配列から相互作用を予測する手法を開発しました（図３）。これにより、1 件あたり約 2 週間を要していた計算を新たに行うことなく、アミノ酸配列のみで、どの液滴に入りやすいかを短時間で予測できるようになりました。この予測値は、実際に計算した値とほぼ一致しました。さらに、天然変性領域について細胞を使った実験で報告されていた分配性とも一致しました。本手法により、アミノ酸の配列情報のみから複雑な取り込み傾向を予測できる可能性を示しました。

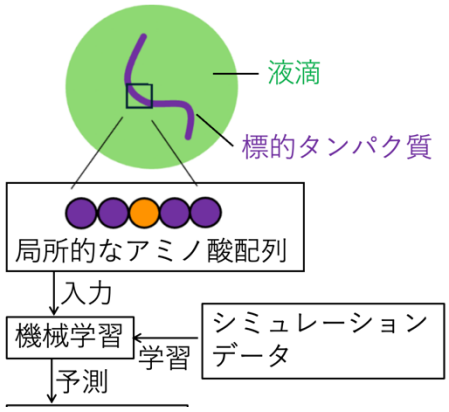


図３. 機械学習によるアミノ酸残基ごとの相互作用の強さの予測。標的タンパク質の配列を、局所的なアミノ酸配列ごとにわけ、入力とする。機械学習モデルは、シミュレーションデータを学習することで、入力から相互作用の強さを予測する。

5. 今後の展開

液滴によるタンパク質の仕分けは、細胞のさまざまな働きを支える土台となっています。本研究では、標的タンパク質の配列に含まれる局所部位が強い相互作用を示すことで、選択的に液滴に取り込まれるという分子メカニズムを明らかにしました。本成果は、細胞内におけるタンパク質の機能を理解するための足がかりとなります。

さらに機械学習を用いてアミノ酸の配列から相互作用を予測可能にしたことで、実験前に有望な候補タンパク質を短時間で絞り込むといった応用が期待されます。また、シミュレーションデータから機械学習によって法則性を見出すという本研究の手法も、生命科学における新たな研究の形を示すものです。

＜原論文情報＞

著者：Ikki Yasuda, Eiji Yamamoto, Kenji Yasuoka, and Kresten Lindorff-Larsen
タイトル：Molecular interactions underlying selective partitioning of clients into MED1 and FUS condensates
雑誌：Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America
DOI：10.1073/pnas.2602243123

研究費：本研究は、日本学術振興会（JP23KJ1918）、科学技術振興機構 戦略的創造研究推進事業 ACT-X（JPMJAX24LJ）および 同事業 さきがけ（JPMJPR22EE）、丸文財団交流研究助成の支援を受けたものです。

＜用語説明＞

※1　天然変性領域：タンパク質のうち、決まった立体構造をとらずに揺れ動いている部分。多くのタンパク質がこの領域をもち、液滴をつくることや、液滴に取り込まれることに関わると考えられている。

※2　粗視化分子動力学シミュレーション：物質を、原子や分子を表す粒の集まりとしてモデル化し、粒の運動方程式を解いて動きを追う計算手法。「粗視化」モデルはアミノ酸 1 個を 1 個の粒として扱うため計算の手間が小さく、多数の分子が集まる現象を扱える。

※ご取材の際には、事前に下記までご一報くださいますようお願い申し上げます。
※本リリースは文部科学記者会、科学記者会、各社科学部等に送信させていただいております。

・研究内容についてのお問い合わせ先
慶應義塾大学 理工学部 システムデザイン工学科　准教授　山本詠士（やまもとえいじ）
TEL：045-566-1733　E-mail：eiji.yamamoto@sd.keio.ac.jp

・本リリースの配信元
慶應義塾 広報室　TEL：03-5427-1541　FAX：03-5441-7640
E-mail：m-pr@adst.keio.ac.jp　https://www.keio.ac.jp/

科学技術振興機構 広報課　TEL：03-5214-8404　FAX：03-5214-8432
E-mail：jstkoho@jst.go.jp　https://www.jst.go.jp/

・JST 事業についてのお問い合わせ先
科学技術振興機構 戦略研究推進部 先進融合研究グループ　白石淳子（しらいしじゅんこ）
TEL：03-6380-9130　FAX：03-3222-2066
E-mail：act-x@jst.go.jp　https://www.jst.go.jp/kisoken/act-x/