

2021 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書

|        |                                |
|--------|--------------------------------|
| 研究担当者  | 山田 勇磨                          |
| 研究機関名  | 北海道大学                          |
| 所属部署名  | 大学院薬学研究院                       |
| 役職名    | 准教授                            |
| 研究課題名  | ミトコンドリア人工共生が拓く新しい細胞生物学         |
| 研究実施期間 | 2021 年 4 月 1 日～2022 年 3 月 31 日 |

**研究成果の概要**

ミトコンドリアの役割はエネルギー産生だけにとどまらず、非常に多岐に渡り、細胞機能の制御に大きく関わる。ミトコンドリアの質および量は細胞間で異なり、細胞の表現型・機能・個性に大きな影響を与えている。従って、ミトコンドリアの質と量を制御する事ができれば、従来の生体機能評価法とは全く異なる新しいアプローチから生体機能を解析する事が可能となる。本研究では、ミトコンドリアを人工的に宿主細胞に共生させ、細胞機能を転換（ミトコンドリアの質・量による制御）する革新的ナノテクノロジー基盤を開発する。具体的には、ミトコンドリア共生用人工ナノカプセル【Trans MIT】の創製を到達目標とし、細胞内共生によって真核細胞を爆発的に進化させた【ミトコンドリア】を細胞性質の転換材料として活用する【新しい細胞内生物学】の創発を究極の目標に据える。

2021 年度は、『ミトコンドリアの細胞内導入を実現する DDS 技術』の基盤となるミトコンドリア運搬用 DDS [Trans MIT system]の構築を中心に研究を進めた。本研究では、培養細胞からミトコンドリアを単離し、脂質二重膜小胞（リポソーム）を基盤とするミトコンドリア DDS (MITO-Porter)にパッケージングした人工ナノカプセル【Trans MIT】を構築した。さらに、Trans MIT を用いて外来ミトコンドリアを宿主細胞に導入した際のミトコンドリア呼吸能を評価したところ、基礎呼吸能および最大呼吸能ともに有意に上昇する事が確認された。また、2022 年に中心となる研究項目『ミトコンドリア機能不全疾患の治療検証』を進めるための、ヒト疾患細胞の樹立およびモデル動物での評価プロトコルも確立した。