

2023 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	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	2023 年 4 月 1 日～2024 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。

2023 年度は、『モデル疾患細胞の創出』を中心に研究を進め、ミトコンドリア疾患細胞のミトコンドリア成分を Trans MIT を用いて正常細胞に導入し、その機能を評価した。また、蛍光標識を施した Trans MIT の蛍光強度をフローサイトメーターで測定し細胞内部に取り込まれていることを確認した。さらに、フラックスアナライザーを用いてミトコンドリア呼吸活性を測定し、既知の疾患細胞と比較し病態が反映されているか否かの検証を進めた。

また、当初予定になかった「ミトコンドリアエネルギー代謝に関するメタボローム解析」も進めた。さらに、「モデルマウスの心臓にナノカプセルを移植し、心機能、細胞機能、ミトコンドリア機能を評価する」プロトコルを用いて、*in vivo*における Trans MIT が関連する治療効果の検証を終え、一定の成果を得ており（2024 年 2 月に論文成果（Shiraishi M *et al*, *J Control Release*. 2024; 367: 486-499）、JST からプレスリリース（<https://www.jst.go.jp/pr/announce/20240207/index.html>））され、「モデル動物における治療効果検証」を実施するフェーズ 2 への準備も万全な状況である。