2021 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	石川 香
研究機関名	筑波大学
所属部署名	生命環境系
役職名	助教
研究課題名	ミトコンドリア病の未知の病態形成機構の解明
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 DNA (mtDNA) の *tRNA^{Leu(UUR)}* 遺伝子に点突然変異を有するマウスを新たに樹立することに成功した。本マウスはまだ樹立から間もないため、詳細な病態解析は行えていないが、若齢時にわずかに高血糖気味であることと、加齢に伴ってその傾向が強まりそうであることが新たに明らかになりつつある。今後、加齢した際の病態をより詳細に検証していく予定である。ミトコンドリア病は多様な症状を呈する全身性の疾患の総称であるが、その多様な症状の中にはミトコンドリア糖尿病と呼ばれる病態がある。本モデルマウスは、ミトコンドリア糖尿病のモデルマウスとして有用である可能性がある（論文投稿中）。

一方で、当研究室で以前樹立された別の mtDNA 変異モデルマウスでは、高血糖を呈さずにむしろ低血糖になることが分かっている。つまり、mtDNA に病原性突然変異を有するという点は同じでも、現れる病態は変異の種類によって正反対になり得るということである。今後は、なぜ同じ mtDNA の病原性突然変異でありながら、高血糖の原因になる場合と低血糖を誘導する場合があるのかを比較検証することを通じ、ミトコンドリア病の複雑な病態発症機構の一部の解明を目指したい。

また、今回樹立したものと別に、新たな mtDNA 変異モデルマウスの樹立に向けて、マウス培養細胞を用いたスクリーニングを実施している。目的の変異を有する mtDNA を濃縮するための試みとして、ミトコンドリア移行シグナルを付加した TALEN の活用などを検討している。目的の変異が濃縮でき次第、実際のモデルマウス作製を行っていききたい。