

「ミトコンドリアを標的とするin vivo核酸送達システムの開発」

研究者名:	山田 勇磨	研究分野	研究キーワード
所属・役職:	北海道大学大学院薬学研究院・助教	番号:	医学系研究領域
			核酸医薬、ミトコンドリア、薬物送達システム、遺伝子治療

背景・目的

ミトコンドリア(Mt)は多彩な機能を有した細胞内小器官であり、その機能異常によって様々な疾患を誘発する。本申請研究では、*in vivo*適応型Mt標的型キャリアを開発し、**Mt関連疾患の診断・治療**の可能性を示したい。具体的には、『**肝臓Mtへの分子送達技術の構築**』および『***in vivo*におけるMt治療戦略の検証**』を中心に研究を進める。

研究の成果

肝臓標的型MITO-Porterの構築・送達分子の搭載: Mt外膜・内膜融合性の高い新規組成の探索に成功し（**知財化を検討**）、さらにMITO-Porterを肝臓標的化能を有するR8修飾エンベロープで多重化した多重型構造体の調製も行った。また、CoQ10搭載MITO-Porterの構築にも成功した。

体内動態解析・肝臓Mt送達の最適化: ラジオアイソトープ実験の結果、**粒子径が小さく正に帯電する粒子**が肝臓のMtに集積しやすい事が明らかとなった。肝臓移行に最適化したCoQ10搭載MITO-Porterをマウスに尾静脈投与し、肝臓の生組織切片を作成し蛍光顕微鏡で観察した。その結果、赤色に標識したキャリアが肝臓に効率的に送達されている様子が確認できた(図1)。

肝臓Mtへの薬物送達および機能発現評価: CoQ10搭載肝臓標的型MITO-Porterを肝虚血再灌流障害(I-RI, ischemia reperfusion injury)モデルマウスに投与し、その治療効果を検証した(図2)。評価の結果、CoQ10搭載MITO-Porterは他の抗酸化剤に比べて**強い傷害抑制効果**を示した。

本申請研究で開発したMtを標的とする*in vivo*送達システムは、Mtを標的とする新たなアプローチからの疾患診断・治療を実現する可能性がある。研究申請時に**北海道発の産学イノベーション**に貢献する事を目標の一つとして提示していた。本申請研究に関していくつかの**北海道企業**が興味を示しているため、今後は共同研究を通じて北海道内での産学連携を活性化させていくべく研究を推進して行きたい。将来的には、世界初・北海道発の革新的医薬品の創製を実現する*in vivo*適応型Mt標的型キャリアへと発展させたい。

将来展望

図1

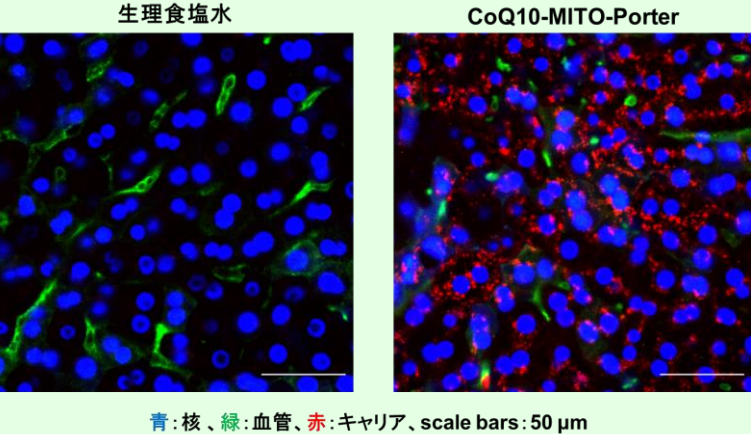


図2

