

ミトコンドリアを“薬”として届けるナノカプセルの開発に成功

～ミトコンドリア成分送達による新しい細胞機能制御技術～

ポイント

- ・ミトコンドリア成分を送達するナノカプセル「Trans MIT」を開発。
- ・細胞内ミトコンドリア機能の活性化（呼吸活性・エネルギー代謝の向上）を確認。
- ・ミトコンドリアを“薬”として利用する新しい細胞機能制御技術の可能性を提示。

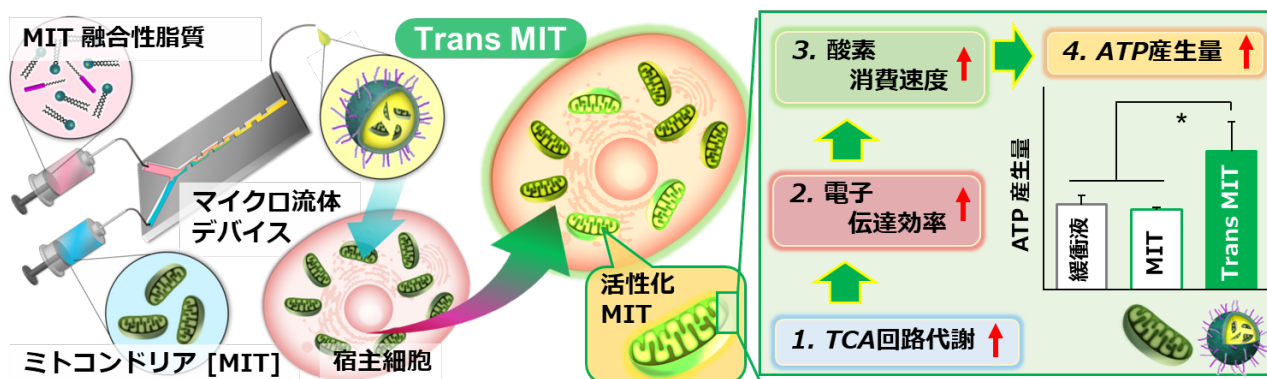
概要

北海道大学大学院薬学研究院の山田勇磨教授らの研究グループは、同大学大学院工学研究院、大学院医学研究院、総合イノベーション創発機構ワクチン研究開発拠点との連携のもと、ケンブリッジ大学、東京農工大学大学院工学研究院生命工学部門及び北海道医療センターとの国際共同研究により、ミトコンドリア成分を細胞内へ送達するナノカプセル「Trans MIT^{*1}」を開発し、ミトコンドリア機能を外部から制御する新技术を提示しました。

ミトコンドリアは細胞のエネルギー産生を担う重要な細胞小器官であり、その機能低下は様々な疾患や細胞機能異常と関連しています。しかし、ミトコンドリアは二重膜構造を有するため、外来分子を効率的に導入することはこれまで困難とされてきました。本研究では、ミトコンドリア成分をナノカプセルに封入して細胞内へ送達する新しいアプローチを構築しました。Trans MIT を培養細胞に適用した結果、ミトコンドリア呼吸活性（酸素消費速度）^{*2}の上昇及び細胞内エネルギー代謝の活性化が確認されました。また、代謝解析により、TCA 回路（クエン酸回路）^{*3}や ATP（アデノシン三リン酸）^{*4}産生に関連する代謝経路の活性化が示唆され、ミトコンドリア機能の変化が細胞全体の代謝状態に影響を与えることが示されました。

本研究は、遺伝子導入による細胞改変とは異なり、ミトコンドリア成分を利用して細胞機能を変化させる新しい「細胞機能改変技術」の可能性を提示するものです。さらに、「ミトコンドリアを薬として利用する」という新しい概念に基づき、細胞機能制御や再生医療などへの応用が期待されます。

なお、本研究成果は、2026 年 8 月 19 日（水）公開の Materials Today Advances 誌にオンライン掲載されました。



Trans MIT によるミトコンドリア成分送達と細胞機能活性化の概念図

【背景】

ミトコンドリアは細胞のエネルギー産生を担う極めて重要な細胞小器官であり、細胞の生存や機能維持に不可欠な ATP を産生します。近年、ミトコンドリアの質や量の違いが細胞の機能や性質に大きな影響を与えることが示されており、その機能制御は基礎生物学から医療応用に至るまで重要な研究課題となっています。一方で、外来分子や機能性成分をミトコンドリアへ効率的に導入することは極めて困難であり、ミトコンドリア機能を直接制御する技術の開発は大きな課題とされてきました。従来のアプローチでは、ミトコンドリアを標的とした低分子薬や遺伝子導入などが検討されてきましたが、細胞機能そのものを変化させるような制御技術の確立には至っていませんでした。本研究グループはこれまで、膜融合を利用してミトコンドリアへ分子を送達するナノカプセル技術「MITO-Porter^{*5}」を開発してきました (Yamada, Y *et al*, *Adv Drug Deliv Rev* 154-155: 187-209 (2020))。本研究ではこの技術を発展させ、ミトコンドリア成分を細胞内へ導入するという新しい発想に基づき、細胞機能を外部から制御する新規技術の開発に挑戦しました。

【研究手法】

研究グループでは、MITO-Porter を開発し、膜融合を利用したミトコンドリア分子送達の検証を進め (Yamada, Y *et al*, *Adv Drug Deliv Rev* 154-155: 187-209 (2020))、北海道大学大学院工学研究院の渡慶次学教授、真栄城正寿教授との連携により、マイクロ流体デバイス技術を導入し、ナノレベルで粒子径や組成を精密に制御可能なナノカプセル製造技術を確立してきました (Hibino M *et al*, *J. Control. Release* 392: 114682 (2026))。本研究ではこれらの技術を基盤として、ミトコンドリア成分を内包したナノカプセル「Trans MIT」を構築しました。具体的には、細胞から単離したミトコンドリアを断片化し、その成分（タンパク質、核酸など）をミトコンドリア融合性脂質で構成されたナノカプセル内に封入しました。その後の培養細胞に添加し、細胞内への取り込み及びミトコンドリアへの局在を共焦点レーザー顕微鏡により観察しました。さらに、細胞外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定量的に評価し、加えてメタボローム解析^{*6}により細胞内エネルギー代謝の変化を網羅的に解析しました。これらの解析により、Trans MIT によって導入されたミトコンドリア成分が、標的細胞のミトコンドリア機能に与える影響を総合的に評価しました。

【研究成果】

Trans MIT の機能評価において、ミトコンドリア成分を内包したナノカプセルは、細胞内へ効率的に取り込まれ、ミトコンドリアへ局在することが確認されました (図 1)。さらに、Trans MIT を培養細胞に適用した結果、ミトコンドリア呼吸活性の上昇が認められ、基礎呼吸及び最大呼吸のいずれにおいても、単離ミトコンドリアの添加や対照条件と比較して高い値を示しました (図 2)。これらの結果は、ナノカプセルを介したミトコンドリア成分の導入が、細胞内ミトコンドリア機能に影響を与える可能性を示唆しています。また、メタボローム解析の結果、TCA 回路や ATP 産生に関連する代謝物の増加が観察され、エネルギー代謝経路の活性化が示唆されました。これにより、ミトコンドリア機能の変化が細胞全体の代謝状態に影響を及ぼしている可能性が示されました。本研究成果は、従来のミトコンドリア標的型分子送達とは異なり、ミトコンドリア成分を細胞内に導入することで細胞機能に変化をもたらす新しいアプローチと言えます。これは、ミトコンドリアを利用した細胞機能制御、さらには新しい細胞機能改変技術の基盤となる可能性を示すものです。

【今後への期待】

本研究により、ミトコンドリア成分を細胞内へ送達することで細胞機能を制御する新しい技術の可能性が示されました。今後、本技術を発展させることで、ミトコンドリア機能異常に関連する疾患研究や再生医療への応用が見込まれます。特に、「ミトコンドリアを薬として利用する」という新しい概念は、従来の治療法とは異なる細胞制御型医療の実現につながる可能性があり、今後のライフサイエンス分野に新たな展開をもたらすことが期待されます。

【謝辞】

本研究は、科学技術振興機構（JST）創発的研究支援事業（JPMJFR203X）、文部科学省・日本学術振興会（JSPS）科学研究費助成事業・基盤研究 A（JP23H00541）、基盤研究 S（JP23H05451）、学術変革領域研究 A（JP24H02272）、日本医療研究開発機構（AMED）SCARDA ワクチン開発のための世界トップレベル研究開発拠点の形成事業「ワクチン開発のための世界トップレベル研究開発拠群 北海道シナジーキャンパス(北海道大学 ワクチン研究開発拠点)」、LUCA Science 株式会社の支援を受けて実施されました。

論文情報

論文名 Trans MIT: microfluidically fabricated lipid nano capsules for robust intracellular delivery of mitochondria-derived components and metabolic enhancement（ミトコンドリア成分で細胞機能を制御する脂質ナノカプセル「Trans MIT」の開発）
著者名 山田勇磨^{1,2,3}、伊藤 百¹（研究当時）、日比野光恵^{1,4}（研究当時）、佐々木大輔⁵、白石真大⁵、阿部二郎^{1,5,6,7}、金井 舞¹、真栄城正寿⁴、渡慶次学^{2,4}、太田善浩⁸、原島秀吉^{1,2,3}（¹北海道大学大学院薬学研究院、²北海道大学バイオ DDS 実用化分野、³北海道大学総合イノベーション創発機構ワクチン研究開発拠点、⁴北海道大学大学院工学研究院、⁵北海道大学大学院医学研究院、⁶北海道医療センター、⁷University of Cambridge、⁸東京農工大学）
雑誌名 Materials Today Advances（ナノマテリアル分野の専門誌）
DOI 10.1016/j.mtadv.2026.100912
公表日 2026 年 8 月 19 日（水）（オンライン公開）

お問い合わせ先

北海道大学大学院薬学研究院 教授 山田勇磨（やまだゆうま）
TEL 011-706-3919 FAX 011-706-3734 メール u-ma@pharm.hokudai.ac.jp
URL <https://www.pharm.hokudai.ac.jp/yakusetu/>
<https://www.pharm.hokudai.ac.jp/inps/>
<https://www.facebook.com/yuma.yamada.73/>

JST 事業に関すること

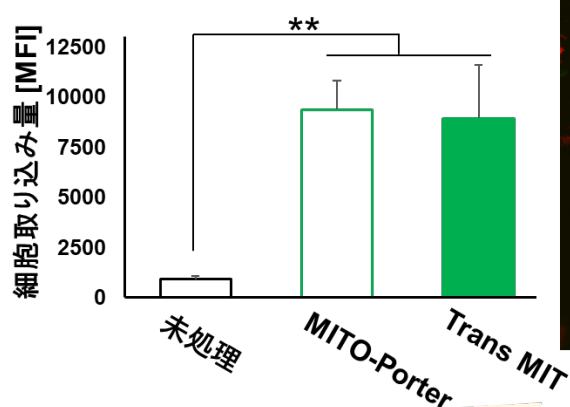
科学技術振興機構創発的研究推進部 加藤 豪（かとうごう）
TEL 03-5214-7276 メール souhatsu-inquiry@jst.go.jp

配信元

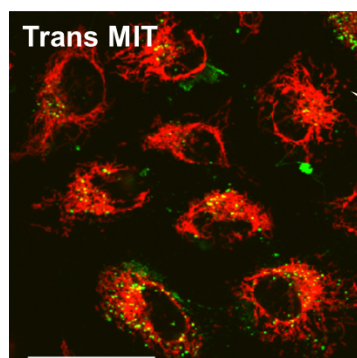
北海道大学社会共創部広報課（〒060-0808 札幌市北区北 8 条西 5 丁目）
TEL 011-706-2610 FAX 011-706-2092 メール jp-press@general.hokudai.ac.jp
科学技術振興機構広報課（〒102-8666 東京都千代田区四番町 5 番地 3）
TEL 03-5214-8404 FAX 03-5214-8432 メール jstkoho@jst.go.jp

【参考図】

細胞取り込み評価



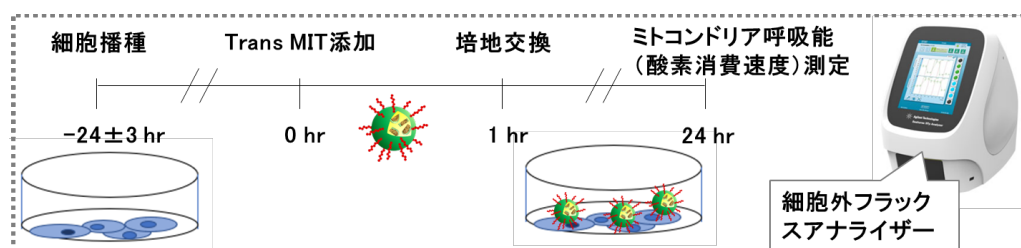
細胞内局在観察



Trans MITとミトコンドリアが重なり合った黄色のドットが多数観察された!!

Trans MITはMITO-Porterと同程度の細胞取り込み能力を有することを確認した。

図 1. Trans MIT の細胞内取り込み及びミトコンドリア局在の評価



経時的な酸素消費速度プロット図

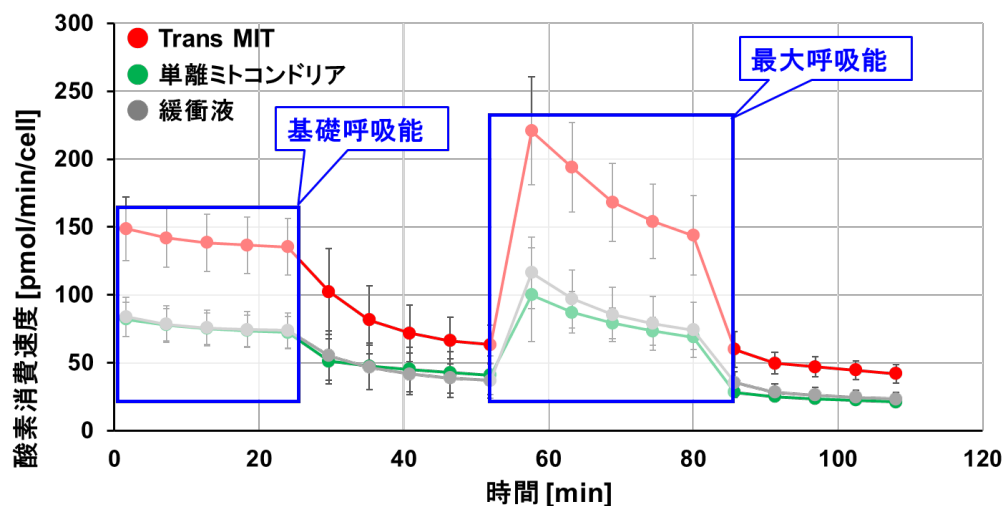


図 2. Trans MIT 処理によるミトコンドリア呼吸活性 (酸素消費速度) の評価

【用語説明】

- * 1 Trans MIT … ミトコンドリア成分（タンパク質や核酸など）を内包し、細胞内へ送達するために設計された脂質ナノカプセル。本研究で開発された新規技術。
- * 2 ミトコンドリア呼吸活性（酸素消費速度） … ミトコンドリアが酸素を利用してエネルギーを産生する能力を示す指標。細胞のエネルギー代謝状態を評価するために用いられる。
- * 3 TCA 回路（クエン酸回路） … ミトコンドリア内で行われるエネルギー産生の中心的な代謝経路。栄養素から得られたエネルギーを ATP 産生へとつなぐ重要な反応経路。
- * 4 ATP（アデノシン三リン酸） … 細胞内でエネルギーを供給する物質。生体内のほぼすべての活動に必要なエネルギー源であり、「細胞のエネルギー通貨」とも呼ばれる。
- * 5 MITO-Porter … 膜融合を利用してミトコンドリア内へ分子を送達するミトコンドリア標的型ナノカプセル（特許第 5067733 号、Yamada Y et al., Biochim Biophys Acta 1778: 423-432 (2008)）。
- * 6 メタボローム解析 … 細胞内に存在する代謝物（糖、アミノ酸、脂質など）を網羅的に測定・解析する手法。細胞のエネルギー代謝や機能状態の変化を評価するために用いられる。