

ミトコンドリア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。近年、ミトコンドリアの機能不全はミトコンドリア独自のゲノム (mtDNA) の変異・欠損が関連している事が報告されており、ミトコンドリアを標的とする遺伝子治療が種々の疾患の革新的治療法として注目されている。これらの疾患治療を実現するためには、ミトコンドリアを標的としたドラッグデリバリーシステム (DDS) が必要不可欠である。本研究では、ミトコンドリアを標的とする遺伝子治療の基盤技術を確認するため、疾患細胞ミトコンドリアを標的とした核酸 DDS の構築を研究目標とした。ミトコンドリアへの分子送達に関しては、研究代表者が世界に先駆けて開発したミトコンドリア融合性リボソーム、DF-MITO-Porter を基盤技術として用いた。本研究では、①疾患細胞を用いた自主臨床研究の整備、②新規ミトコンドリア標的型 DDS の開発、③ミトコンドリア発現 DNA ベクターの開発を中心に研究を進めた。これらの研究成果として、疾患細胞で遺伝子発現を可能とするミトコンドリア標的型核酸 DDS の基盤技術の構築に成功した。

DF-MITO-Porter を用いたミトコンドリアへの分子送達戦略図

