

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 11 日現在

機関番号：10101

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2011～2013

課題番号：23680053

研究課題名(和文)ミトコンドリア遺伝子送達システムの開発と骨格筋における遺伝子発現の検証

研究課題名(英文)Development of in vivo mitochondrial gene delivery system and validation of mitochondrial exogenous gene expression in skeletal muscle

研究代表者

山田 勇磨(Yamada, Yuma)

北海道大学・薬学研究科(研究院)・助教

研究者番号：60451431

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 21,100,000円、(間接経費) 6,330,000円

研究成果の概要(和文)：多彩な機能を有するミトコンドリア(Mt)での遺伝子発現を実現するため、『骨格筋Mtへの遺伝子送達』および『Mt遺伝子発現』を可能とする革新的基盤技術の開発を到達目標とした。本研究では、ハイドロダイナミクス法を利用した骨格筋Mtへの遺伝子導入技術の確立に成功し、Mt特異的遺伝子発現プラスミドを骨格筋Mtへ送達し、in vivoにおけるMt遺伝子発現を実現した。本研究で開発したMt標的型遺伝子発現システムは、Mtを標的としたライフサイエンス、遺伝子治療、疾患モデル動物の作出に大きく貢献する事が期待される。

研究成果の概要(英文)：Mitochondrial genetic disorders are a major cause of mitochondrial diseases including mitochondrial inherited diseases, neurodegenerative diseases and diabetes. It is therefore likely that mitochondrial gene therapy will be useful for the treatment of such diseases. To achieve such an innovative therapy, successful mitochondrial exogenous gene expression, two independent processes, i.e., "development of in vivo mitochondrial gene delivery system" and "construction of DNA vector to achieve mitochondrial gene expression" are required. In this study, we report on successful mitochondrial gene delivery in skeletal muscle using hydrodynamic limb vein (HLV) injection. Moreover, we could construct the DNA vector which can express on mitochondria through hydrodynamic gene delivery. Our mitochondrial exogenous gene expression system promises to be a useful technique for mitochondrial gene therapy and research regarding mitochondrial molecular biology.

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学 ・ 医用生体工学・生体材料学

キーワード：薬学 ミトコンドリア 遺伝子送達 ナノテクノロジー 細胞・動物 遺伝子治療 イメージング バイオテクノロジー

1. 研究開始当初の背景

独自のゲノムを有するミトコンドリアは様々な分野 (ライフサイエンス、疾患治療、美容・健康) から注目されているが、ミトコンドリアで目的遺伝子を発現させる方法が存在しなかったため、これらの進展の大きな障壁となっていた。生理的な細胞内ミトコンドリアへのタンパク質の輸送では、ミトコンドリア移行性ペプチド Mitochondrial targeting signal peptide (MTS) が関与する事が知られており、タンパク質の N-末端に MTS を結合させることによりミトコンドリアへ送達可能である [G. Schatz, Eur. J. Biochem. (1987)]。しかしながら、MTS を用いた方法は送達物質の種類や大きさを制限するため、遺伝子 (mitochondrial DNA (mtDNA)、プラスミド DNA (pDNA)) のような高次構造分子の送達は不可能である。ミトコンドリアでの遺伝子発現を実現するためには、転写・翻訳の場であるミトコンドリアマトリクス (ミトコンドリア最内部) へ遺伝子を送達するキャリアの開発が必要不可欠である。また、ミトコンドリアは核と異なる遺伝子コドン・転写/翻訳機構を有しているため、ミトコンドリア特異的遺伝子発現プラスミドを構築する必要がある。現在までに試験管内での mtDNA の転写・翻訳反応は確認されているが [DJ. Dairaghi et al, J. Mol. Biol. (1995), WC. Merrick et al, Methods Enzymol. (1983)], 有用な遺伝子送達キャリアが存在しなかったため生細胞ミトコンドリア内での遺伝子発現に関する報告は皆無であった。

2. 研究の目的

本申請研究では、多彩な機能を有するミトコンドリアでの遺伝子発現を実現するため、「骨格筋ミトコンドリアへの遺伝子送達」および「ミトコンドリア遺伝子発現」を可能とする革新的基盤技術の構築を目的とする。遺伝子 (pDNA) 送達に関しては、申請者が世界に先駆けて開発した生細胞ミトコンドリアへの高分子送達を可能とするミトコンドリア融合性リポソーム、MITO-Porter [特許取得 第5067733号] を用い、骨格筋ミトコンドリアへの遺伝子送達を実現する。また、ミトコンドリアでの遺伝子発現のために、ミトコンドリア独自のプロモーター、遺伝子コドン を有する pDNA (ミトコンドリア特異的遺伝子発現 pDNA) を構築する。ミトコンドリア遺伝子疾患の大部分は骨格筋で誘発されるため、本研究で開発する遺伝子発現システムは、ミトコンドリア関連疾患の根本治療を実現する基盤技術として医療に大きなインパクトをもたらす。

3. 研究の方法

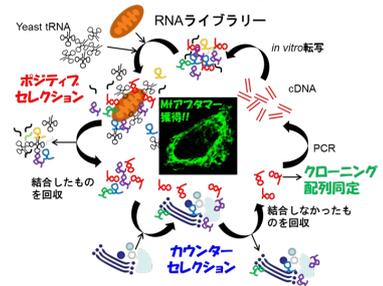
本研究では、骨格筋ミトコンドリアにおける遺伝子発現を実現するために、(1) ミトコンドリアマトリクス標的型 MITO-Porter の構築・遺伝子パッケージング、(2) 生細胞ミトコンドリアへの核酸送達の最適化、(3) ハイドロダイナミクス法を利用した骨格筋ミトコンドリアへの遺伝子導入技術の確立、(4) 生細胞ミトコンドリア内での遺伝子発現制御の検討、(5) 骨格筋ミトコンドリアでの遺伝子発現の検証を下記に示す方法

で実施した。

(1) ミトコンドリアマトリクス標的型 MITO-Porter の構築・遺伝子パッケージング

ミトコンドリア選択的リガンドの探索: ミトコン

ドリア 外膜と親和性の高いリガンドを探索する。研究協力者である兵藤守助教 (北海道大学) が

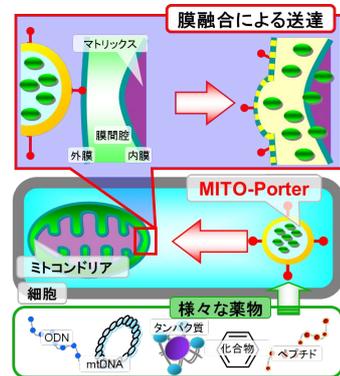


開発中の Organelle Based SELEX 法を用いてミトコンドリア選択的リガンド (DNA アプタマー) を探索した。

ミトコンドリア外膜・内膜と融合能の高い脂質

膜組成の探索: 我々が考案したミトコンドリア標的型キャリア、MITO-Porter は膜融合を介してミ

トコンドリア内部へ分子を送達するため、送達分子の大きさ・種類を制限しない特徴を有している。これまでに生細胞ミトコンドリアへの種々の高分子 (GFP、金コロイド、DNase I、など)

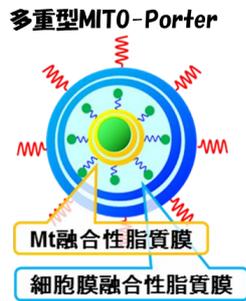


送達に成功している [Y. Yamada et al, Biochim. Biophys. Acta (2008)]。

しかしながら、従来型 MITO-Porter はミトコンドリア外膜を用いて脂質膜を探索してきたため、ミトコンドリア内膜には最適化されていなかった。本申請研究では、ミトコンドリアの 2 枚膜を突破し転写・翻訳の場であるミトコンドリアマトリクスへの遺伝子送達を実現するために、ミトコンドリア外膜と内膜それぞれに選択的な膜融合能を有する脂質組成を探索し、膜融合能の最適化を行った。本実験では、単離ミトコンドリアの外膜を剥離した内膜のみを有するミトコンドリア (マイトプラスト) を調製した。その後、Fluorescence resonance energy transfer (FRET) を利用した膜融合の評価を行った [Y. Yamada et al, Methods Enzymol. (2012)]。

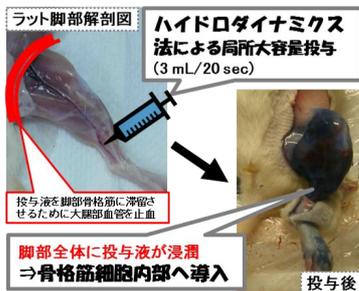
遺伝子パッケージング: 送達遺伝子 (pDNA) をナノ粒子とし、ミトコンドリア膜融合性脂質膜でコートした。その後、ミトコンドリア選択的リガンドを導入した遺伝子搭載 MITO-Porter を構築する。キャリアの粒子径・表面電位を測定し、物性の最適化を図る。さらに、送達した pDNA の効率的な転写・翻訳を期待してミトコンドリア転写因子 Mitochondrial transcription factor A (TFAM) を利用した pDNA ナノ粒子形成の検討を行った。また、ミトコンドリア遺伝子発現制御検証用のモデル機能性分子としてオリゴ核酸のナノ粒子化パッケージングも実施した。

(2) 生細胞ミトコンドリアへの核酸送達の最適化: MITO-Porter を細胞膜融合性脂質でコートし (多重型構造体)、その細胞内動態 (細胞取り込み、エンドソーム脱出、ミトコンドリア移行) をフローサイトメトリーおよび共焦点レーザー走査顕微鏡を用いて評価した。解析情報を基にキャリアの細胞内動態を最適化した。



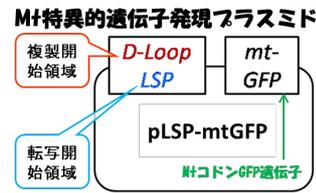
(3) ハイドロダイナミクス法を利用した骨格筋ミトコンドリアへの遺伝子導入技術の確立

ハイドロダイナミクス法の検討: 骨格筋ミトコンドリアへ遺伝子を送達するためには、複数のバリア (血管内皮細胞、骨格筋周膜、骨格筋内膜) を突破して骨格筋細胞内にキャリアを導入する必要がある。本申請研究では、筋細胞内への遺伝子導入をハイドロダイナミクス法を利用して実施する。本法は、大容量の遺伝子溶液を短時間で局所投与し、遺伝子を物理的に臓器細胞内に導入する方法である。本実験は、技術開発者である Prof. Dexi Liu [University of Pittsburgh] [F. Liu et al, Gene Ther. (1999)] が研究協力者として参画する万全の体制で臨んだ。ラットをモデル動物とし投与部位、投与時間、投与量を検討し、最も効率よく骨格筋細胞に遺伝子導入できる条件を決定した。導入された遺伝子はリアルタイム PCR で定量解析した。また、Fluorescence in situ hybridization (FISH) を利用して骨格筋に送達された pDNA の可視化を検討した。さらに、マウス肝臓にも同様の検討を行い、ハイドロダイナミクス法を利用した肝臓ミトコンドリアへの核酸送達も試みた。



in vivo 適応ミトコンドリア標的型核酸送達システムの開発: MITO-Porter とハイドロダイナミクス法を統合した *in vivo* 適応ミトコンドリア標的型核酸送達システムの開発を検討した。はじめに、静脈内投与経路から MITO-Porter を投与し、肝臓ミトコンドリア送達に関する基礎情報を取得した。本評価では、ラジオアイソトープ (RI) 標識を施したキャリアを用い、ミトコンドリア単離および RI 検出を行い、キャリアのミトコンドリア移行性を定量的に評価した。さらに、肝臓の生組織切片を作成し肝細胞内への取り込みも共焦点レーザー走査型顕微鏡を用いて観察した。また、核酸ナノ粒子を搭載した MITO-Porter をハイドロダイナミクス法により投与しミトコンドリアに送達された核酸量を定量的 PCR によって測定した。

(4) 生細胞ミトコンドリア内での遺伝子発現制御の検討: 多重型 MITO-Porter を用いて、生細胞ミトコンドリアにおける遺伝子発現を検証した。送達遺伝子にはミトコンドリア内で GFP 発現可能な pDNA (pLSP-mtGFP) を用いて評価した。このプラスミドは mtDNA プロモーターである LSP を有しており、さらに GFP がミトコンドリア用のコドン配列に変換されており、ミトコンドリア内での転写・翻訳が期待される。転写過程は、逆転写リアルタイム PCR によってミトコンドリア内の mRNA 量を定量し、翻訳過程はウエスタンブロッティングおよび共焦点レーザー走査顕微鏡によって GFP のミトコンドリア内での発現を評価した。さらに、COX2 タンパク質 (ミトコンドリア内因性) をコードする Mt-mRNA を標的としたアンチセンスオリゴ核酸をミトコンドリア内に送達するミトコンドリア遺伝子抑制を試みた。標的 mRNA の発現量を定量的 RT-PCR、標的タンパク質を免疫染色法で評価した。



(5) 肝臓ミトコンドリアおよび骨格筋ミトコンドリアでの遺伝子発現の検証: ミトコンドリア特異的遺伝子発現 pDNA を再設計した。構築した pDNA をハイドロダイナミクス法を用いて肝臓ミトコンドリアおよび骨格筋ミトコンドリアへ送達し、*in vivo* におけるミトコンドリア遺伝子発現を検証した。

4. 研究成果

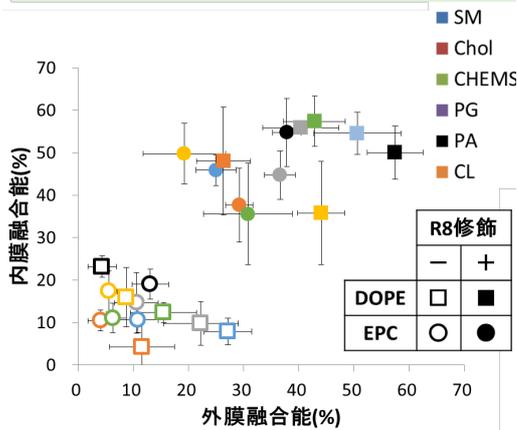
(1) ミトコンドリアマトリクス標的型 MITO-Porter の構築・遺伝子パッケージング

ミトコンドリア選択的リガンドの探索: 兵藤守助教との連携でラット肝臓より単離したミトコンドリアに対してランダム配列を持つ核酸ライブラリーを用いてセレクションを行う、Mitochondria-based SELEX 法を確立することに成功した。種々の検討の結果、ミトコンドリア選択的リガンド用核酸としては DNA よりも RNA の方がミトコンドリア送達に適していることを見出した。セレクション操作を 10 回以上繰り返す、候補配列を絞り込んだ結果、ミトコンドリア外膜との親和性の高い RNA リガンド (Mitomer) を得る事に成功した (Y. Tawaraya et al, Biol. Pharm. Bull. (in press)).

ミトコンドリア外膜・内膜と融合能の高い脂質膜組成の探索: 肝臓より単離したミトコンドリアと FRET を利用して、ミトコンドリア外膜およびミトコンドリア内膜の膜融合能を評価する実験方法を確立した。評価の結果、ミトコンドリア内膜の膜融合には脂質膜組成の組み合わせよりも正電荷の付加 (オクタアルギニン R8 修飾) が重要である事が確認された。この結果に基づき、種々のカチオン分子を脂質膜組成に含有したりポソームを調製し、その膜融合を評価した。その結果、これまで用いていた従来型の MITO-Porter と比較して、ミトコンドリア外膜および内膜との融

合能が高い、カチオン分子 A を含有する新規組成を探索する事に成功した(知財化を検討中)。

ミトコンドリア外膜融合能および内膜融合能のまとめ



遺伝子パッケージング: 種々の検討の結果、最適なナノ粒子と脂質膜を組み合わせる事で、150 nm 程度の pDNA ナノ粒子搭載 MITO-Porter の構築する事に成功した。また、オリゴ核のパッケージングにも成功した。さらに、TFAM でパッケージングした pDNA ナノ粒子が T7 polymerase (ミトコンドリア内転写酵素と相同性が高い)を用いた *in vitro* 転写反応で高い転写活性を示し、ミトコンドリア内での遺伝子発現活性に有望である事が見いだされた(R. Furukawa, Y. Yamada et al. FEBS Open Bio (2012)).

(2) 生細胞ミトコンドリアへの核酸送達の最適化: 種々のミトコンドリア移行性 RNA/Peptide をキャリアの表面に配置した核酸搭載 MITO-Porter を構築し、ミトコンドリア移行量を共焦点レーザー顕微鏡を用いて解析した。これらの解析情報を基に、キャリアの核酸送達能を向上させる事に成功し、従来型キャリアと比較してエンドソーム脱出効率の向上、ミトコンドリア移行の促進が観察された (Y. Yamada et al, J. Nanopart Res. (2012)). さらに、独自に設計したミトコンドリア標的型リガンド Mitomer 修飾 MITO-Porter が細胞内ミトコンドリアへの分子送達を実現する事を確認した。

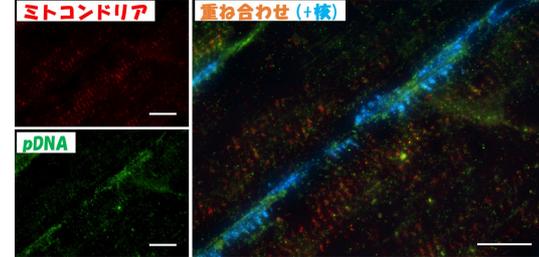
(3) ハイドロダイナミクス法を利用した骨格筋ミトコンドリアへの遺伝子導入技術の確立

ハイドロダイナミクス法の検討: ハイドロダイナミクス法を利用した骨格筋ミトコンドリアへの核酸送達を試みた。投与体積、投与速度、投与量などを最適化する事でミトコンドリアへの送達核酸量を飛躍的に上昇させる事に成功した (Y. Yasuzaki, Y. Yamada et al, J. Control. Release (2013)). また、FISH を利用して骨格筋に送達された pDNA を可視化することに成功した。

当初計画では、骨格筋ミトコンドリアへの核酸導入による遺伝子発現の検証を行う予定であったが、骨格筋ミトコンドリアの単離効率が低く遺伝子発現評価が困難になると予想された。そのため、ミトコンドリア遺伝子発現評価の標的臓器

として新たに肝臓にも着目してミトコンドリアへの核酸送達を試み、ハイドロダイナミクス法による肝臓ミトコンドリアへの核酸導入に成功した。

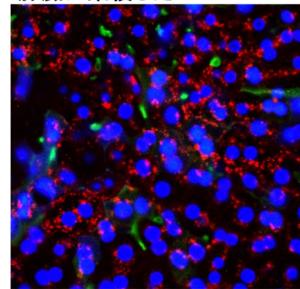
FISHを利用した骨格筋ミトコンドリアに送達されたpDNAの可視化



***in vivo* 適応ミトコンドリア標的型核酸送達システムの開発:**

MITO-Porter をマウスに尾静脈投与し、肝臓ミトコンドリアへのキャリア集積効率を評価した (RI 実験、顕微鏡観察)。種々の検討の結果、粒子径が小さく正に帯電する

肝臓に集積したMITO-Porter



青:核、緑:血管、赤:キャリア

粒子が肝臓ミトコンドリアに集積しやすい事が明らかとなった。これらの情報を基に静脈投与経路を介して肝臓ミトコンドリアへの分子送達を可能とする *in vivo* 適応型の MITO-Porter の構築に成功した。

一方で、核酸ナノ粒子を搭載した MITO-Porter をハイドロダイナミクス法により投与した場合には、ミトコンドリアへの核酸導入効率がハイドロダイナミクス法と比較して著しく低下してしまった。そのため、*in vivo* におけるミトコンドリア遺伝子発現制御検証時の核酸導入はハイドロダイナミクス法を用いて実施する事とした。

(4) 生細胞ミトコンドリア内での遺伝子発現制御の検討:

MITO-Porter にミトコンドリア特異的遺伝子発現 pDNA (pLSP-mtGFP) を封入し、生細胞ミトコンドリアにおける遺伝子発現を検証した。評価の結果、細胞ミトコンドリアまで pLSP-mtGFP は送達されていたが、生細胞ミトコンドリア内での mRNA の産生および GFP 発現は確認されなかった。次に、MITO-Porter の核酸送達キャリアとしての有用性を検証するために、アンチセンスオリゴ核酸を送達分子としたミトコンドリア遺伝子抑制を検証した。評価の結果、細胞ミトコンドリアへのアンチセンスオリゴ核酸導入により、標的 mRNA 発現量および標的タンパク質の発現量の低下が観察された。以上の結果より、ミトコンドリアにおける遺伝子発現を達成するためにはミトコンドリア特異的遺伝子発現 pDNA の再設計する必要となった。

(5) 骨格筋ミトコンドリアでの遺伝子発現の検証:

新たにミトコンドリア特異的プロモーター HSP、転写・翻訳の過程に必要なと考えられる配列 3'UTRtRNA などの最小領域を基盤遺伝子

骨格に有するミトコンドリア遺伝子発現 pDNA を設計した (レポータータンパク質 X をコード)。構築したミトコンドリア遺伝子発現 pDNA をハイドロダイナミクス法を用いて肝臓および骨格筋内部へ送達し、*in vivo* におけるミトコンドリア遺伝子発現を検証した。逆転写リアルタイム PCR によって目的 mRNA が産生されている事を確認した。さらに、外来タンパク質 X の発現を肝臓および骨格筋で確認する事に成功した。

本申請研究では、ミトコンドリアにおける遺伝子発現を可能とする基盤技術を開発するため、『骨格筋ミトコンドリアへの遺伝子送達』および『ミトコンドリア遺伝子発現』に関する研究を遂行し以下の成果を得た。

A. ハイドロダイナミクス法を利用した骨格筋および肝臓ミトコンドリアへの遺伝子導入技術を確認した。

B. ミトコンドリア特異的遺伝子発現 pDNA を設計・構築し、骨格筋および肝臓ミトコンドリアでの遺伝子発現を確認した。

〔国内外における位置づけとインパクト〕

近年、ミトコンドリア遺伝子の変異・欠損と様々な疾患との関連が報告されているが、外来遺伝子発現に関する基盤技術が確立されておらず、これらの疾患治療に至っていない。本申請研究で開発したミトコンドリア標的型遺伝子導入・発現システムは、これらの疾患治療用基盤技術として有用であり、国民の健康・福祉に大きく貢献する事が期待される。また、疾患を誘発する変異型ミトコンドリア遺伝子を個体レベル・目的臓器のミトコンドリアへ遺伝子導入する事で新たな疾患モデル動物の作出が可能になり、世界に先駆けて難治性疾患の新しい診断・治療法も確立することが可能になる。本研究で開発したミトコンドリア標的型遺伝子発現システムは、ミトコンドリアを標的としたライフサイエンス、遺伝子治療に大きく貢献する事が期待される。

〔今後の展望〕

『ミトコンドリア治療薬の創製』および『ミトコンドリア遺伝子治療』を目指した研究を進め、“ミトコンドリア送達学”という新たな領域を切り開き、医療・ライフサイエンスに大きなインパクトをもたらしたい。この究極の目標を達成するためには、『ミトコンドリア DDS』と有機化学、分子生物学、臨床研究などの異分野研究との融合が必要不可欠であると確信している。そのため、様々な分野の研究者、企業との共同研究を積極的に行い、疾患治療戦略の強力な Proof of Concept を創り、ミトコンドリアを標的とした疾患治療を実現していきたい。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 25 件)

1. Kawamura E, Yamada Y, Harashima H. Mitochondrial targeting functional peptides as potential devices for the mitochondrial delivery of a DF-MITO-Porter. *Mitochondrion* 13: 610-4 (2013) (査読有) doi: 10.1016/j.mito.2013.08.010.
2. Yasuzaki Y, Yamada Y, Kanefuji T, Harashima H. Localization of exogenous DNA to mitochondria in skeletal muscle following hydrodynamic limb vein injection. *J. Control. Release* 172: 805-811 (2013) (査読有) doi: 10.1016/j.jconrel.2013.09.029.
3. Yamada Y, Nakamura K, Furukawa R, Kawamura E, Moriwaki T, Matsumoto K, Okuda K, Shindo M, Harashima H. Mitochondrial delivery of bongkrekic acid using a MITO-Porter prevents the induction of apoptosis in human HeLa cells. *J. Pharm Sci.* 102: 1008-1015 (2013) (査読有) doi: 10.1002/jps.23442.
4. Yamada Y, Harashima H. Delivery of bioactive molecules to the mitochondrial genome using a membrane-fusing, liposome-based carrier, DF-MITO-Porter. *Biomaterials* 33: 1589-1595 (2012) (査読有) doi: 10.1016/j.biomaterials.2011.10.082.
5. Yamada Y, Furukawa R, Yasuzaki Y, Harashima H. Dual Function MITO-Porter, a nano carrier integrating both efficient cytoplasmic delivery and mitochondrial macromolecule delivery. *Molecular Therapy* 19: 1449-1456 (2011) (査読有) doi: 10.1038/mt.2011.99.

〔学会発表〕(計 43 件)

1. 山田勇磨. "ミトコンドリア標的型ナノデバイス" MITO-Porter の創製. 日本薬学会 第 134 年会 奨励賞受賞講演. 2014 年 3 月 28 日. ホテル日航熊本 (熊本)
2. Y. Yamada. MITO-Porter, Liposome-Based Nano Device for Mitochondrial Control. iCeMS-RIKEN Joint Symposium on Mesoscopic Chemical Biology. Feb. 7, 2014. iCeMS main buildig (Japan).
3. 山田勇磨. ミトコンドリア標的型核酸ナノキャリアの開発および遺伝子治療への挑戦. 第 29 回日本 DDS 学会. 2013 年 7 月 5 日. 京都テルサ (京都府)
4. Y. Yamada, H. Harashima. Mitochondrial Delivery of Nucleic

Acids by DF-MITO-Porter toward Mitochondrial Gene Therapy. 3rd World Congress on Targeting Mitochondria. November 9, 2012. Ritz Carlton (Germany)

5. Y. Yamada. Drug Delivery System and Mitochondria - Approach to Innovation of Mitochondrial Research, Mitochondrial Medicine Development and Mitochondrial Gene Therapy -. Annual Spring Scientific Conference of the Korean Society of Lipidology and Atherosclerosis (KSLA). April 20, 2012. BEXCO (Korea)

〔図書〕(計 6 件)

1. 秋田英万、山田勇磨、畠山浩人、林泰弘、原島秀吉. 株式会社エヌ・ティー・エス「応用が広がる DDS」(2013) 578 頁 (169-179)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 2 件)

名称：脂質膜構造体、脂質膜構造体の製造方法および 1 の目的物質を 1 枚の脂質膜で封入する方法

発明者：原島秀吉、山田勇磨、鈴木亮佑

権利者：国立大学法人北海道大学

種類：特許

番号：PCT/JP2012/054602

出願年月日：2012 年 2 月 24 日

国内外の別： 国際

名称：機能性タンパク質を細胞内に送達するためのキャリア

発明者：原島秀吉、山田勇磨、サンドラミレーナベルガラペレッツ

権利者：国立大学法人北海道大学

種類：特許

番号：PCT/JP2012/073938

出願年月日：2012 年 9 月 19 日

国内外の別： 国内

取得状況 (計 1 件)

名称：目的物質をミトコンドリア内に送達可能な脂質膜構造体

発明者：山田勇磨、秋田英万、小暮健太郎、紙谷浩之、原島秀吉、菊池寛、小林英夫

権利者：国立大学法人北海道大学

種類：特許

番号：特許第 5067733 号

取得年月日：2012 年 8 月 24 日

国内外の別： 国内

〔その他〕

報道関連情報：

ミトコンドリア DDS (日本薬学会奨励賞) に関する研究成果が薬事日報 (2014 年 3 月

24 日・21 面) に掲載された。

アウトリーチ活動情報：

シンポジウムの開催

申請者が行っている研究を国民・社会へ広く発信するために、申請者自らが若手研究者公開特別シンポジウムを主催した。

「ミトコンドリアと DDS」2012 年 7 月 7 日 (札幌)

本シンポジウムでは、ミトコンドリア研究と DDS 研究を中心に活躍する若手研究者を一堂に会し、これらの領域が関わる様々な分野の研究交流を活発にする事を目的とした。本会には約 100 人の参加者があり、研究者同士の交流の場としての役割を果たすとともに、大学院生・大学生の皆さんにも大いに刺激を与えた。

企業説明会への参加

ミトコンドリア DDS に関する研究成果を **JST 発 新技術説明会 (第 3 回) (2014 年 3 月 11 日 (東京))** で紹介したところ、いくつかの企業が興味を示しており共同研究の内諾を得る事に成功した。今後も、講演や企業説明会で積極的に研究成果を紹介していき、創薬開発を共同で実施可能な企業を探索し本事業の技術移転を実現したい。

ホームページ：

北海道大学大学院薬学研究院・薬剤分子設計学研究室 (所属研究室) HP：

<http://www.pharm.hokudai.ac.jp/yakusetu/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山田 勇磨 (YAMADA YUMA)

北海道大学・大学院薬学研究院・助教

研究者番号：60451431

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし