

MITO RISING Perspective

末梢血由来ミトコンドリア移植は「回復力を補充する医療」になり得るか？

2026 年 10 月 15 日 | Scientific Review & Future Perspective

Peripheral Blood-Derived Mitochondrial Transplantation: Immunological Compatibility, Safety, Clinical Translation, and the Future of Mitochondrial Recovery Medicine

Shigeki Takemoto, MD, PhD

MitoQure / mitoqure.org

対象: PBMC 由来ミトコンドリア移植 | 再生医療 | 免疫学 | ミトコンドリア品質管理 | Recovery Capacity Theory

総論: ミトコンドリア移植が変える医療の考え方

これまでミトコンドリア医療は、主として細胞内に存在するミトコンドリアの機能を改善することを目指してきました。

NAD⁺代謝の調節、ミトコンドリア新生の促進、マイトファジーの正常化、酸化ストレス制御などが代表的です。

しかし、2026 年 10 月 14 日に Scientific Reports で公開された Gao らの研究は、異なる可能性を提示しました。

機能が低下した細胞に対して、体外から健全なミトコンドリアを供給し、組織の再生を促す。

しかも、その供給源として、侵襲的な筋肉採取ではなく、末梢血単核球 (PBMC) が利用できる可能性を示したのです。

この発見は、Mitochondrial Recovery Medicine (MRM)にとって、単なる新しい治療手段以上の意味を持ちます。

従来の医療が、残されたミトコンドリアの機能を高めようとしてきたのに対し、移植療法は細胞が失った回復資源を外部から補完するという戦略を加えます。

ただし、その未来を実現するには、重要な条件があります。

ミトコンドリアは、エネルギー産生装置であると同時に、免疫系を活性化させ得る生体成分でもあるという点です。

したがって、現時点では PBMC 由来ミトコンドリア移植を確立した臨床治療と位置づけることはできません。最も妥当なのは、前臨床研究から慎重な初期臨床研究へ進む可能性を持つ、探索的な再生医療技術として評価することです。

1. 2026 年の Gao らの研究は、何を証明したのか

Gao H, et al. Peripheral blood mononuclear cells as a novel source for mitochondrial transplantation therapy in peripheral nerve injury repair. Scientific Reports, 2026.

研究では、ラットおよびヒト PBMC からミトコンドリアを分離し、脂肪由来幹細胞 (ADSC) 由来ミトコンドリアとの比較や、末梢神経損傷モデルでの効果を検討しています。

① PBMC から機能的ミトコンドリアを採取

超微細構造が保持され、酸化的リン酸化に関連するタンパク質プロファイルが ADSC 由来ミトコンドリアと類似していました。

② 神経損傷後の機能回復を促進

ラットの坐骨神経圧挫モデルで、21 日後の軸索再生、筋萎縮、神経機能が改善。10mm 神経欠損モデルでも 12 週間後の神経伝導・歩行機能が改善しました。

③ 神経細胞への取り込みと呼吸機能改善

培養細胞では、投与したミトコンドリアが 3 時間以内に取り込まれ、呼吸能力が改善しました。軸索伸長に関連する遺伝子発現にも変化が認められました。

さらに、ヒト由来ミトコンドリアを使用した実験では、検討された条件下で明らかな全身性炎症や主要臓器障害は認められませんでした。

ここが安全性に関する重要な観察結果です。

しかし、この結果が証明したのは、特定の投与量・投与経路・観察期間における初期的な忍容性であり、ヒトでの長期安全性や免疫適合性が確立したことではありません。

特に、同種移植を繰り返す場合の免疫応答や、長期間にわたる移植ミトコンドリアの生着・維持については、独立した検証が必要です。

2. 免疫適合性：自己ミトコンドリアなら安全なのか

ミトコンドリア移植において、まず区別すべきなのは、自己移植 (Autologous) と同種移植 (Allogeneic) です。

比較項目	自己 PBMC 由来	健常ドナーPBMC 由来
遺伝学的適合性	原則として高い	mtDNA 多型などが異なる
拒絶・免疫感作	相対的に低リスク	追加評価が必要
患者由来の機能障害	持ち込む可能性	回避できる可能性
大量製造・備蓄	個別製造が必要	標準化・バンク化の余地
長期安全性	未確立	未確立
初期臨床開発の優先度	高い	慎重な段階的开发が必要

重要なのは、自己移植は免疫学的な不一致を減らしますが、免疫学的に無害であることを保証しないという点です。

2-1. ミトコンドリアは免疫刺激物質を内包している

ミトコンドリアは進化的に細菌と共通の起源を持っています。

そのため、損傷したミトコンドリアから漏出する mtDNA や N-formyl peptides などは、免疫系によって危険シグナルとして認識される可能性があります。



ここで特に重要なのが、mtDNA と cGAS-STING 経路です。

ミトコンドリア膜が損傷し、DNA が受容細胞の細胞質に到達した場合、自然免疫が活性化され得ます。また、血中の遊離ミトコンドリアやその断片は、血管内皮・血小板・免疫細胞に影響する可能性があります。

したがって、ミトコンドリア移植では、細胞内 ATP 産生能力のみならず、細胞外に置かれたときの安定性が安全性を左右します。

2-2. 同種移植で最も懸念される免疫反応

同種ミトコンドリアでは、ドナーとレシピエントの mtDNA 配列やタンパク質に由来する差異に加え、残留細胞成分や損傷によって生じる免疫刺激が問題になります。

動物研究では、同種由来ミトコンドリアによる血管内皮の炎症性活性化、T 細胞応答、移植臓器の拒絶促進が報告されています。

一方、心臓へのミトコンドリア移植研究の中には、顕著な免疫活性化を認めなかった報告もあります。

これらは必ずしも矛盾しません。投与量、ミトコンドリアの純度、組織、局所投与か全身投与か、宿主の炎症状態が異なるからです。

この点から、今後は単純な「HLA 一致／不一致」だけではなく、ミトコンドリア特有の免疫適合性を考える必要があります。

具体的には、ドナーの mtDNA ハプログループ、HLA 由来の残留成分、既存の抗ミトコンドリア抗体、患者の慢性炎症状態、反復投与後の抗体・T 細胞応答などです。

ただし、mtDNA ハプログループを一致させれば安全になるという臨床的根拠は、まだ確立されていません。HLA タイピングも、精製ミトコンドリア自体の適合性を予測する検証済み検査ではありません。

2-3. 自己 PBMC 由来ミトコンドリアにも弱点がある

自己移植では免疫学的な利点が期待されますが、患者自身の PBMC 由来ミトコンドリアが、そもそも十分に機能的とは限りません。

高齢者、糖尿病、慢性炎症、ミトコンドリア病、重症感染症などでは、ドナーとなる PBMC 自体にミトコンドリア障害が存在する可能性があります。

ここに Mitochondrial Recovery Medicine の重要な問いが生まれます。

患者自身の回復能力が低下しているとき、その患者から採取したミトコンドリアは、回復資源として十分なのか。

これを検証するには、暦年齢だけではなく、PBMC の呼吸予備能、膜電位、ATP 産生、mtDNA 損傷などを測定し、移植後の機能回復との関係を解析する必要があります。

3. 安全性確保に必要な 6 つの課題

2025 年の Nature Metabolism コンセンサス声明は、ミトコンドリア移送・移植研究において、用語と評価方法の標準化が必要であることを強調しています。

PBMC 由来ミトコンドリアを臨床開発するなら、少なくとも以下の品質管理が必要と考えます。

課題	主なリスク	必要な品質・安全性評価
① 原料 PBMC	感染、細胞集団の不均一性	ドナー適格性、感染スクリーニング、細胞組成
② 分離・精製	細胞核、細胞膜、残留タンパク質などの混入	純度、核 DNA、残留細胞成分、無菌性

③ 機能維持	膜損傷、呼吸機能低下	膜電位、ATP 産生、OCR、呼吸予備能
④ 免疫安全性	mtDNA 放出、自然免疫活性化	遊離 mtDNA、IL-6、TNF- α 、IFN 応答
⑤ 投与安全性	凝固、微小血管閉塞、局所組織障害	粒子径・凝集、血小板活性化、組織分布
⑥ 長期安全性	持続性炎症、予期しない細胞応答	長期追跡、臓器機能、反復投与時の免疫感作

特に重要なのは「静脈内投与」と「局所投与」を区別すること

Gao らの有効性データの中心は、損傷神経周囲への局所投与、または神経移植片へのミトコンドリアの組み込みです。

これをそのまま静脈内投与へ外挿することはできません。

全身投与では、肺・肝臓・脾臓などへの分布や取り込み、血液成分との接触、免疫活性化、凝集・微小塞栓などの評価が新たに必要になります。

実験的な同種ミトコンドリア投与と凝固・免疫応答の関係は、現在も研究されている課題です。

したがって、初期臨床開発では、局所投与可能で、標的組織と治療効果を直接評価しやすい疾患が有力な候補となります。

また、製剤の有効性を判定するには単なるミトコンドリア粒子数では不十分です。ロットごとに機能的活性を反映する potency assay (力価試験) を設定する必要があります。

私なら、ATP 産生・膜電位・呼吸活性に加えて、標的細胞への取り込みと機能救済能力を組み合わせた評価系を優先します。

4. 2026 年 10 月時点の臨床応用はどこまで進んでいるか

現在、ミトコンドリア移植は動物実験だけの概念ではありません。ヒトへの探索的な臨床応用も始まっています。

ただし、ヒトへのミトコンドリア移植全般の経験と、PBMC 由来ミトコンドリアの臨床的有効性は明確に区別しなければなりません。

先行する臨床研究：小児の心筋虚血再灌流障害

ボストン小児病院では、自己骨格筋由来ミトコンドリアを心筋へ投与する臨床研究が進められています。

研究登録番号は [NCT02851758](#) です。

ECMO 管理を必要とする小児の心筋虚血・再灌流障害を対象とし、2026 年 10 月時点の登録情報では被験者 16 人を予定する単群研究で、募集状態は Recruiting、予定完了時期は 2027 年 6 月となっています。

過去の探索的報告では、自己ミトコンドリアの心筋投与について実施可能性と初期安全性が報告されています。しかし、少数例かつ対照群の限られた研究であり、有効性が確立したと結論づけることはできません。

臨床応用可能性の比較

以下の優先順位は、2026 年 10 月時点の研究状況を踏まえた私の開発上の評価であり、確立した治療推奨ではありません。

対象疾患・病態	開発の優先度	根拠と障壁
末梢神経損傷	高	PBMC 由来の直接的な動物実験データが存在する
心筋虚血再灌流障害	高	ミトコンドリア移植全般で先行するヒト研究がある
移植組織・皮弁の虚血障害 中		局所投与・組織機能測定を行いやすい
脳梗塞・低酸素性脳障害	中～低	前臨床的な関心は高いが、送達と神経安全性が課題
加齢性筋機能低下	探索段階	反復投与、持続効果、比較対照の設定が課題

全身的なアンチエイジング 現時点では低い 適切な適応、臨床的利益、安全性が未証明

初期の適応として私が最も重視するのは、末梢神経損傷に対する自己 PBMC 由来ミトコンドリアの局所投与です。

理由は、今回の研究が直接の科学的根拠になること、標的部位が明確であること、神経伝導検査や筋萎縮、歩行機能など客観的評価指標が存在することです。

ただし、臨床試験へ進む前には、GMP 相当の製造管理、動物での用量反応・反復投与毒性・生体内分布の評価、独立した再現性検証などが必要です。

日本で臨床応用する場合の規制上の位置づけ

日本では再生医療等安全性確保法と医薬品医療機器等法によって、再生医療技術や製品の取り扱いが規定されています。

ただし、単離されたミトコンドリアは生きた細胞そのものではありません。したがって、細胞治療と同じ制度区分に自動的に該当するとは断定できません。

原料、加工工程、製剤の性質、投与方法、治療目的、開発形態によって適用法令を個別に確認する必要があります。

MitoQure が将来国内での研究開発を検討する場合には、実際の患者投与計画を進める前に、PMDA 等との規制相談を行い、研究段階と必要な品質・非臨床試験を明確にすることが不可欠です。

5. Mitochondrial Recovery Medicine における新しい治療体系

ここからが、今回の研究を Recovery Capacity Theory に結びつける最も重要な部分です。

従来のミトコンドリア医療は、体内のミトコンドリアの機能維持と改善を重視してきました。

しかし、回復能力の低下が進行した場合、内在性の修復機構を刺激するだけでは十分でない可能性があります。

その場合、治療を次の3段階として構想できます。



この枠組みは、MITO RISING の「アンチエイジング 3 本の矢®」とも概念上は接続できます。

- NMN | Signal: NAD⁺代謝を介した細胞応答への介入
- 5-ALA | Capacity: ヘム生合成とミトコンドリア機能への関与
- Hydrogen | Protection: 酸化・炎症ストレスへの介入研究
- Mitochondrial Transplantation | Replenishment: 外部からの機能的オルガネラ供給

ただし、NMN・5-ALA・水素とミトコンドリア移植の併用による臨床的相乗効果は証明されていません。また、これらの介入の人における有効性のエビデンスはそれぞれ異なります。

現段階では、理論上の補完関係として位置づけるのが適切です。

Recovery Capacity Theory の重要な発展

私は、移植によって ATP 産生が一時的に増加することと、細胞自身が持続的な回復能力を取り戻すことを明確に区別すべきだと考えます。

例えば、投与したミトコンドリアが短期間 ATP を供給しても、内在性のミトコンドリア品質管理や慢性炎症が改善されなければ、組織は再び機能低下に陥る可能性があります。

したがって、MRM の目標は次のようになります。

Not merely replacing mitochondria, but restoring the biological capacity to recover.

ミトコンドリアを補充すること自体ではなく、その補充を通じて、細胞や組織が再び自律的に回復できる状態に戻ること。

これを研究によって証明する必要があります。

6. MitoQure／MITO RISING が目指すべき将来の研究戦略

ここでは、臨床実装を急ぐのではなく、Recovery Capacity Theory を検証できる研究プラットフォームを構築することを提案します。

特に PBMC 由来ミトコンドリアでは、血液検査による評価から始められる点が大きな利点です。

Phase 1 | ミトコンドリア回復能力の測定技術を確立する

最優先の研究課題

まず患者への移植ではなく、ヒト PBMC 由来ミトコンドリアの品質と回復能力の関係を研究します。

対象は健常成人、高齢者、糖尿病患者、慢性炎症性疾患患者などです。

測定すべき指標として、以下を提案します。

評価対象

主な測定項目

研究目的

ミトコンドリア量	mtDNA コピー数、ミトコンドリア質量	量の評価
呼吸能力	OCR、ATP-linked respiration	エネルギー産生能力
機能的予備能	Spare respiratory capacity	ストレスへの対応余力
膜の健全性	$\Delta \Psi_m$ 、膜完全性	移植材料としての品質
炎症誘導能	遊離 mtDNA、IL-6、IFN 応答	免疫学的安全性
機能救済能力	障害細胞への添加後の呼吸・生存機能	実際の回復促進能力

とりわけ重要なのは、単なる静的測定ではなく、一定のストレスを与えた後の機能回復過程を測定することです。

つまり、

Recovery Capacity = How effectively a biological system returns toward functional homeostasis after stress.

この概念をミトコンドリアレベルで実験的に検証します。

Phase 2 | 自己由来と同種由来のミトコンドリアを比較する

次に、培養細胞系を用いた比較研究を行います。

同一条件で、自己 PBMC 由来、年齢の異なる健常ドナー由来、機能低下が疑われる患者由来のミトコンドリアを比較します。

検証すべき仮説は 3 つです。

1. 移植前のミトコンドリア呼吸予備能が高いほど、標的細胞の機能回復効果が大きい。
2. 遊離 mtDNA 量や膜損傷の程度が大きい製剤ほど、免疫刺激性が高い。
3. ドナーとレシピエントの免疫・代謝状態によって、機能回復効果と安全性が変化する。

さらに、投与後の ATP 産生だけでなく、マイトファジー、ミトコンドリア新生、融合・分裂、炎症応答まで観察することが重要です。

この設計によって、単純なエネルギー補充作用と、内在性回復機構の再構築を区別できます。

Phase 3 | 神経再生領域での橋渡し研究

初期の応用領域として、末梢神経損傷を提案します。

神経外科・整形外科・リハビリテーション領域との共同研究を組み、まず独立した動物実験で再現性、用量、安全性を検証します。

そのうえで条件が整えば、規制当局の助言を受けながら初期臨床試験を設計します。

主要評価項目は初期段階では安全性と実施可能性、探索的な副次評価項目は神経伝導速度、CMAP、筋力、知覚、患者報告アウトカムなどが候補です。

最終的には対照群を置いた試験で、自然回復や通常の神経修復治療に対する上乗せ効果を評価する必要があります。

Phase 4 | MRM 独自の Recovery Clock と結合する

将来的には、ミトコンドリア移植前後の回復能力を、単一の検査値だけでなく多層的な評価系で捉える構想が考えられます。



重要なのは、この時計を「若返りの得点」として使用するのではなく、ストレスによって低下した機能が、どの速度で、どの程度、どれだけ持続的に戻るのかを測定することです。

これにより、Mitochondrial Recovery Medicine は、特定の治療手段を提供する医療から、回復能力そのものを測定・検証する医学へ発展できると考えます。

7. 将来展望：ミトコンドリアを「細胞間で共有できる回復資源」として考える

2025 年の Nature Communications の Perspective では、ミトコンドリア移植の臨床開発上の課題として、移植効率、安定性、細胞への統合、送達技術、製造の標準化が整理されています。

リポソーム、細胞外小胞(EV)、表面修飾によって、ミトコンドリアの保護や標的組織への送達を改善する研究も進んでいます。

これらの技術が発展すれば、将来的には次の 3 つの方向が考えられます。

第一は、自己 PBMC 由来ミトコンドリアのオンデマンド製造です。患者から採血して短時間で品質評価と分離を行い、手術中など必要な時点で投与方法です。ただし、迅速製造と無菌性・力価試験の両立が課題です。

第二は、同種ミトコンドリアのバンク化です。機能性が確認されたドナー由来ミトコンドリアを標準化製剤として保存する構想ですが、免疫適合性、品質保持、凍結保存後の活性、反復投与の安全性が解決されなければなりません。

第三は、ミトコンドリアを保護しながら届ける送達技術の開発です。EV や生体適合性材料による保護は魅力的ですが、免疫刺激性や製造の複雑性を増す可能性もあり、必ずしも安全性が改善するとは限りません。

さらに、悪性腫瘍では注意が必要です。

外来ミトコンドリアの供給が正常組織の回復を促進するとしても、同時に腫瘍細胞の代謝適応や治療抵抗性を助ける可能性を排除できません。

ATL を含む悪性疾患では、移植ミトコンドリアの取り込み先、腫瘍細胞への影響、免疫細胞への影響を区別した検証が必要です。

8. 最終考察：Mitochondrial Recovery Medicine の未来

今回の PBMC 由来ミトコンドリア移植研究から、私は 3 つの重要な示唆を導きます。

第一に、ミトコンドリアは細胞内の発電装置であるだけでなく、条件によっては細胞間で移送され、損傷組織の機能を支える存在であるということです。

第二に、ミトコンドリア移植の効果は、その数だけでなく、ドナー側の機能状態、標的細胞の受容能力、免疫環境、損傷組織の修復能力によって決まる可能性があります。

第三に、最も重要なことは、ミトコンドリアの機能改善と、患者自身の回復能力の持続的改善は同じではないということです。

後者を実証できて初めて、移植療法は Recovery Medicine の一手段として科学的に位置づけられます。

この考えを一文にまとめるなら、

The future of mitochondrial medicine is not simply to replace damaged mitochondria, but to restore the capacity of cells, tissues, and ultimately people to recover.

ミトコンドリア医療の未来とは、傷んだミトコンドリアを単に置き換えることではない。細胞、組織、そして人間が再び回復できる能力を取り戻すことである。

その意味で、今回の研究は、Mitochondrial Recovery Medicine の未来を考える上で重要です。

しかし、2026 年時点で明確にしておくべきことがあります。

PBMC 由来ミトコンドリア移植は有望な前臨床技術であり、確立した若返り療法でも、全身的な回復力を増強することが証明された治療法でもありません。

だからこそ、MITO RISING／MitoQure がこの分野に貢献できる最初の領域は、早期の治療提供ではなく、ミトコンドリア機能・免疫安全性・組織回復能力を統合した科学的な評価基盤の構築だと考えます。

From Mitochondrial Replacement to Mitochondrial Recovery.

MITO RISING | THE AGE OF RECOVERY

主要参考文献

1. Gao H, et al. Peripheral blood mononuclear cells as a novel source for mitochondrial transplantation therapy in peripheral nerve injury repair. Scientific Reports. 2026. [原著](#)
2. Recommendations for mitochondria transfer and transplantation nomenclature and characterization. Nature Metabolism. 2025. [コンセンサス声明](#)
3. Biotechnological approaches and therapeutic potential of mitochondria transfer and transplantation. Nature Communications. 2025. [Perspective](#)
4. Shin EH, et al. Mitochondrial transplantation: Triumphs, challenges, and impacts on nuclear genome remodelling. Mitochondrion. 2025. [総説](#)
5. Transplantation of Autologously Derived Mitochondria Following Ischemia. [ClinicalTrials.gov NCT02851758](https://ClinicalTrials.gov/NCT02851758)

本レビューは 2026 年 10 月 15 日時点で確認できる原著、総説、臨床試験登録、規制情報に基づきます。研究結果と、Recovery Capacity Theory に基づく将来の仮説・提案を区別して記述しています。

© 2026 Shigeki Takemoto / MitoQure