

8 還元型コエンザイム Q10 の 加齢疾患抑制メカニズムの解明 — 肝臓における分子生物学的解析 —

○田 耕¹, 久保博司², 橋本繁成³, 王 耀勇¹, 森 政之¹, 細江和典², 北野光昭³, 竹田俊男⁴,
宇佐美真一³, 樋口京一¹, 澤下仁子¹
¹信州大・院・医・加齢生物学, ²(株) カネカ, ³信州大・医・耳鼻咽喉科学, ⁴SAM 研

【背景・目的】

我々は、コエンザイム Q10 (CoQ) の加齢疾患抑制作用について、老化促進モデルマウス SAMP1 を用いて解析している。これまでに、SAMP1 マウスに 1 月齢から CoQH₂ を摂取させると、促進老化の進行を酸化型 CoQ 摂取よりも有意に抑制すること (Yan *et al.* Exp Gerontol '06), 肝臓で PPAR- α シグナル伝達関連遺伝子群の発現変化が著しいこと (Schmelzer *et al.* Mol Nutr Food Res '10) を見だし、CoQH₂ 摂取によって脂質代謝の改善や免疫賦活が期待できることを示唆した (Schmelzer *et al.* IUBMB Life '10)。最近では、CoQH₂ 摂取開始時期を 7 月齢以降にも設定して解析を進め、CoQH₂ が加齢性難聴の進行を軽減できることを示した (日本コエンザイム Q 協会第 8 回研究会)。本研究では、CoQH₂ の加齢疾患抑制メカニズムの解明をめざし、CoQH₂ 摂取によって CoQ の集積が最も高かった肝臓について、分子生物学的手法により解析した。

【方 法】

SAMP1 マウス (日本 SLC) メスの 1 (幼若, Y), 7 (成熟, A), あるいは 13 (高齢, O) 月齢から、0.3% CoQH₂ 含有 CE-2 飼料 ((株)カネカ) を自由摂取させた。2, 7, 13, 及び 19 月齢で肝臓を摘出し、酸化ストレスマーカー、ミトコンドリア機能関連遺伝子の発現頻度とそのタンパク質量を測定した。

【結果・考察】

1) 酸化ストレスマーカー 加齢によって増加する酸化タンパク質 (カルボニル化タンパク質) が CoQH₂ 摂取群では有意に減少し、O 群でも効果が得られた (図 1)。そのほかに

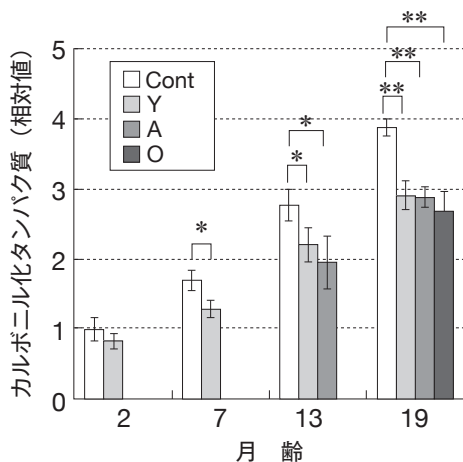


図 1 酸化タンパク質の加齢による増加が CoQH₂ 摂取群 (Y, A, O) では軽減されていた

*, $p < 0.05$; **, $p < 0.01$

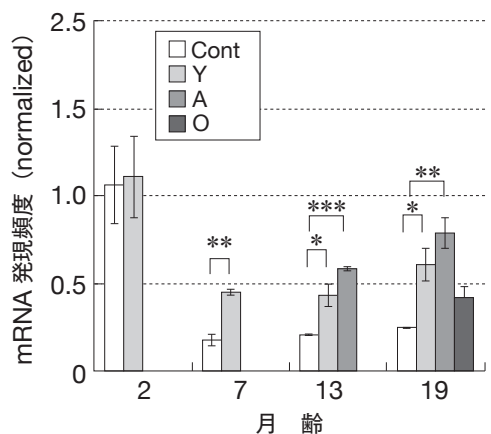


図 2 Sirt3 mRNA 発現量は加齢によって減少するが (Cont) CoQH₂ 摂取群 (Y, A, O) では減少が抑制されていた

*, $p < 0.05$; **, $p < 0.01$; ***, $p < 0.001$

も、DNA 損傷頻度や酸化脂質量が CoQH₂ 摂取によって減少し、GSH/GSSG（抗酸化力）も改善していた。2) ミトコンドリア機能関連遺伝子・タンパク質 加齢に伴って減少する *Sirtuin* 遺伝子群やミトコンドリア機能関連遺伝子 (*Ppara*, *Pgc1a*) の発現量と、それらのタンパク質量が CoQH₂ 摂取によって改善されていた(図2. *Sirt3* mRNA 発現量変化を例示)。

以上の結果から、CoQH₂ はミトコンドリア機能を保持・改善する可能性があること、さらに、高齢期 (O 群) からの摂取でも効果が得られる可能性が示唆された。現在、CoQH₂ のミトコンドリア機能への影響について解析中である。