

7 細胞極性に対する CoQ10 の作用の検討

○堀越洋輔¹, 菊池大介¹, 山下 敦¹, 田島奈緒子¹, 中曾一裕¹, 持田晋輔²,
竹腰 進³, 松浦達也¹

¹鳥取大学医学部統合分子医化学, ²鳥取大学医学部麻酔・集中治療医学,

³東海大学医学部病理診断学

【目的】

細胞極性は、細胞・組織の機能発現や細胞傷害時の修復（創傷治癒）などにおいて必須の役割を担っている。我々は、酸化ストレスによって上皮細胞の極性異常が誘導される事を見出したが、コエンザイム Q10 (CoQ10) によってそれら異常を抑制できるか、また、COQ10 が細胞極性にどのような作用を示すかは未だ不明である。

本研究は、CoQ10 の細胞極性に対する作用を明らかにするために、①酸化ストレスによって生じる細胞極性の異常を CoQ10 が抑制できるか、②細胞極性の形成過程および極性消失過程に対して CoQ10 がどのように作用するかについて、検討を行った。

【方法】

肝内胆管の炎症を引き起こす a-naphthyl isothiocyanate (ANIT) によるマウス肝障害における肝細胞の極性変化と CoQ10 による極性保護効果について検討を行った。肝細胞の極性変化は、肝細胞の細胞間接着構造であるタイトジャンクション (TJ) マーカーの ZO-1 の局在に与える作用を免疫組織化学により検証した。さらに、培養ヒトケラチノサイトを用いて wound healing assay を行い、CoQ10 による傷修復に対する作用を検討した。

【結果】

ANIT によるマウス肝障害において、肝細胞の TJ の消失が確認され肝細胞の極性異常が生じている事が明らかとなった。一方、CoQ10 投与群では、その異常が部分的に抑制され極性保護作用を示す事が判明した。さらに、wound healing による上皮細胞の傷の修復に対する作用を検討したところ、コントロールと比較し CoQ10 を加えた実験群では傷の修復が促進された。現在、培地中のカルシウム除去によって誘導される極性化上皮細胞 (MDCK) の細胞間接着構造の消失（脱極性化）に対する CoQ10 の極性保護作用について検討中である。

【考察】

今回の解析から、CoQ10 は、ANIT により誘導される極性異常を抑制する極性保護作用を持つ事が明らかとなった。さらに、CoQ10 は、wound healing による上皮細胞の傷の修復を促進する事が明らかとなり、上皮細胞集団が方向性を持って移動する際に起こる極性化の過程を促進している事が示唆された。今後、これら細胞極性に対する作用が、CoQ10 自らの抗酸化能による効果であるのかを含め、その詳しいメカニズムについて明らかにしたい。