

# 11 CoQ10 によるプロテインキナーゼ C の機能制御を介した創傷治癒促進効果

○紙崎孝基<sup>1</sup>, 堀越洋輔<sup>1</sup>, 花木武彦<sup>1,3</sup>, 田島奈緒子<sup>1</sup>, 中曾一裕<sup>1</sup>, 仲宗根正人<sup>1,2</sup>, 持田晋輔<sup>2</sup>, 池口正英<sup>3</sup>, 松浦達也<sup>1</sup>

<sup>1</sup>鳥取大学医学部統合分子医化学, <sup>2</sup>鳥取大学医学部麻酔・集中治療医学,

<sup>3</sup>鳥取大学医学部病態制御外科学

## 【目的】

細胞の極性化は、上皮シート構造の形成・維持や創傷治癒の過程において必要である。我々は、CoQ10 を培養上皮細胞に添加すると、創傷治癒が促進されることを見出した。本研究では、CoQ10 の創傷治癒促進作用の分子機構を明らかにする為に、①創傷治癒過程における細胞の極性化を CoQ10 が促進するか、②細胞極性の制御に働くプロテインキナーゼ (aPKC) とその結合タンパク質である Par-3 の発現および局在に対する CoQ10 の作用、③創傷治癒とは別の上皮極性化に対する CoQ10 の作用、について検討を行った。

## 【方法】

培養ヒトケラチノサイト (HaCaT) 細胞を用いて Wound healing assay を行い、CoQ10 の添加により傷修復過程で起こるゴルジ体の傷面への局在化 (極性化) が促進されるか検討した。また、傷修復過程における aPKC と Par-3 の発現と局在について検討を行った。CoQ10 は脂溶性抗酸化物質であることから、脂溶性抗酸化能を有するビタミン E (VE) についても同様の検討を行った。さらに、CoQ10 が MDCK 培養上皮細胞のカルシウム依存的な細胞間接着構造の形成 (極性化) を促進するか、タイトジャンクション・マーカーである ZO-1 の局在に与える作用について免疫組織化学的に検討した。

## 【結果】

創傷治癒過程における細胞の極性化に対する CoQ10 と VE の作用を検討したところ、CoQ10 は VE よりもゴルジ体の極性化を促進することが分かった。aPKC や Par-3 は傷修復の際に形質膜へ局在化する。CoQ10 は VE よりも強く aPKC の膜への局在化を促進した。さらに、CoQ10 は MDCK 細胞の極性化も促進することが明らかとなった。

## 【考察】

以上の結果より、CoQ10 は上皮細胞シートが方向性を持って移動する際に起こる極性化を促し傷の修復を速めている事が示唆された。その分子機構として、CoQ10 は極性形成に働く aPKC の形質膜への局在化を促進していることが明らかとなった。また、CoQ10 は MDCK 細胞の極性化も促進したことから、傷修復のみならず様々な細胞の極性化を促進する作用があることが示唆された。