

10 活性酸素過剰発生モデル (*Tet-mev-1* マウス) における CoQ-H₂ の抗酸化効果

○石井恭正¹, 宮沢正樹¹, 吉村眞一¹, 山本順寛², 石井直明¹

¹東海大学医学部分子生命科学, ²東京工科大学応用生物学部

近年, ミトコンドリアから発生する活性酸素は様々なレドックス制御を介し, 正常細胞におけるエネルギー代謝, アポトーシス誘導, 細胞増殖・分化などのホメオスタシス維持を担うことが明らかになってきた. しかし, 過剰量となる活性酸素は, より強い毒性をもつ活性酸素種に代謝されることで細胞内酸化ストレスを生じ, 生活習慣病, 癌, 神経変性疾患などの老年性疾患や老化の原因になることが知られている. そこで, 我々はミトコンドリア活性酸素を過剰発生するモデルマウス (*Tet-mev-1* コンディショナルトランスジェニックマウス) を開発した. このマウスは低出生体重仔の出産, 新生児から離乳時期までの成長遅延, 妊娠・出産成功率の低下, 眼の角膜異常, 肺の炎症などを引き起こすことから, ミトコンドリア活性酸素が起因となって生じる細胞内酸化ストレス傷害を研究するモデル動物として有用であることが示された. このマウスにおいてミトコンドリア活性酸素を過剰発生する原因は, ミトコンドリア電子伝達系複合体IIのシトクロムb大サブユニット (SDHC) に生じたアミノ酸点変異 (V69E) にあり, 複合体IIとCoQ間で生じる電子の逸脱が直接の原因であると考えられる. そこでCoQ-H₂ 給餌下での表現型解析を行ったところ, 低出生体重仔の出産, 新生児から離乳時期までの成長遅延, 肺の炎症において顕著な回復が認められた. このことから投与されたCoQは, 電子伝達系における電子の逸脱を減少させることで, ミトコンドリア活性酸素に起因する細胞内酸化ストレスに対して抗酸化効果を果たす重要な役割を担っていることが示唆された.