

# 6 小腸上皮細胞様 Caco-2 細胞による コエンザイム Q10 の取り込みと分泌： 酸化還元状態の影響

○石原秀浩, 佐川智史, 宮田幸祐, 加柴美里, 山本順寛  
東京工科大学応用生物学部

## 【緒言】

臓器中のコエンザイム Q10 は加齢とともに減少することが知られており, これをサプリメントで補うことは有用と考えられている. ボランティア 16 名が酸化型 (CoQ<sub>10</sub>) と還元型 (CoQ<sub>10</sub>H<sub>2</sub>) サプリメントを経口摂取し, 血漿コエンザイム Q10 レベルを摂取前後で比較したところ, 還元型の吸収がやや優れており, 特に吸収効率の悪い人では顕著な差がみられた (未発表). 我々は, 小腸上皮細胞様ヒト結腸癌由来細胞 (Caco-2 細胞) を用いたコエンザイム Q10 の取り込み・分泌実験系を確立しているため, 酸化型と還元型の比較を試みた.

## 【方法】

小腸上皮細胞のモデルとして Caco-2 細胞を用いた. Caco-2 細胞を, セルロース融合製の多孔性メンブレンフィルター (孔径 0.45 μm) 上に  $9.6 \times 10^4$  cells/ml で播種した. Caco-2 細胞は, 21 日~25 日培養させ, 経上皮電気抵抗値が  $250 \Omega \cdot \text{cm}^2$  以上になることで上皮細胞への分化を確認し, 実験に使用した. 酸化型あるいは還元型のオレイン酸溶液とタウロコール酸の PBS 溶液を調製した. これらを激しく混合し, 超音波処理を行った. 必用に応じて 0.22 μm のフィルターに通し, 清澄なミセル溶液を作製した. これを Caco-2 細胞の管腔側 (Apical) に添加し, 細胞とリンパ側 (Basal) 培養液中の酸化型と還元型, 遊離コレステロール (FC) は, HPLC で測定した.

## 【結果】

還元型と酸化型を単独で同濃度のオレイン酸溶液を調製後, タウロコール酸 PBS 水溶液でミセルを作製したところ, 還元型ミセルは酸化型ミセルに比べ清澄であり, 粒子系がより小さいことが推定された. 両ミセルを Caco-2 細胞に添加したところ, 還元型は酸化型よりも細胞内に多く取り込まれ, Basal 中の分泌量も多かった.

次に, 両ミセルを 0.22 μm のフィルターを通し, 清澄なミセルを得た. フィルター処理後のミセル溶液中のコエンザイム Q10 量を分析すると, 還元型ミセル溶液の方が濃度が高く, このことから還元型は粒径 0.22 μm 以下のより均一なミセルを形成しやすいことが示された. そこで, フィルター処理後のコエンザイム Q10 濃度がほぼ同濃度になるように酸化型, 還元型ミセル溶液を作製し, 添加実験を行った. 細胞内に取り込まれるコエンザイム Q10 量は還元型ミセルを添加したほうがやや多かった. しかし, Basal に分泌されるコエンザイム Q10 量は, 酸化型ミセル添加に比べ還元型ミセル添加で有意に増大し, 分泌される FC 量も増加した.

以上の結果より, 還元型は酸化型に比べて Caco-2 細胞に取り込まれやすく, 分泌されやすいと考えられる.

## 【考察】

還元型は酸化型に比べタウロコール酸により, 粒径の小さいより均一なミセルを形成し, Caco-2 細胞に取り込まれやすい. さらに, 還元型は酸化型よりも細胞から分泌されやすいと考えられる. 今後, 細胞内で, 酸化型と還元型とを区別して分泌する機構の解明が期待される.