

# 5 コエンザイム Q10 の 上皮細胞極性形成に対する作用

○野中智生<sup>1</sup>, 堀越洋輔<sup>1</sup>, 森本昌樹<sup>1,2</sup>, 倉敷達之<sup>1,3</sup>, 中曾一裕<sup>1</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>病態制御外科学, <sup>3</sup>麻酔・集中治療医学

## 【目的】

当研究室では、コエンザイム Q10 (CoQ10) が培養上皮細胞シートの傷修復過程で起こる細胞の極性化を促進し傷修復を速めることを見いだしてきた。しかし、この効果が傷修復過程で起こる細胞の極性化特異的な作用であるかは不明であった。そこで本研究は、上皮細胞特有の細胞間接着構造であるタイトジャンクション (TJ) の形成過程、すなわち上皮細胞の極性形成過程に対する CoQ10 の作用を検討することを目的とした。

## 【方法】

MDCK 細胞を Ca<sub>2+</sub> 除去培地にて 24 時間培養し細胞間接着構造を消失させ、再び Ca<sub>2+</sub> 含有培地に変換した後、TJ 形成を TJ マーカーである ZO-1 の免疫染色により検討した (カルシウムスイッチ法)。CoQ10 (10 μM) を Ca<sub>2+</sub> 含有培地に加え TJ 形成に対する作用を検討した。TJ の機能は TER (Transepithelial electrical resistance) を経時的に測定した。膜ドメインに対する作用に関して、コレステロールを多く含むカベオラ構造に対する変化を GFP-カベオリン-1 (Cav-1) および Akt PH ドメインに GFP を融合させたキメラタンパク質 (GFP-Akt PH) を発現させ、それらの局在に対する CoQ10 の作用を検討した。細胞極性の制御に関わる Atypical protein kinase C (aPKC)-Par 複合体の形成および aPKC の活性に対する CoQ10 の影響を生化学的手法により検討した。

## 【結果】

カルシウムスイッチ法による検討の結果、CoQ10 による TJ 形成促進作用が明らかとなった。また、カルシウムスイッチにより形成される TJ に依存した TER 値においても、CoQ10 処理によりその抵抗値の迅速な上昇が確認された。aPKC のキナーゼ活性は、上皮細胞の極性形成に必須である。CoQ10 を処理した MDCK 細胞では、aPKC 活性に関わるスレオニンのリン酸化が上昇していた。また、CoQ10 結合タンパク質であるサポシン B (Sap B) の発現上昇が確認された。細胞膜ドメインに対する CoQ10 の作用を検討した結果、CoQ10 を処理した細胞では、GFP-Cav-1 と GFP-Akt PH の形質膜への局在変化が確認され、PI3 キナーゼ (PI3K) シグナルの活性化が誘導された。aPKC は PI3K の下流で活性化されることから、CoQ10 による aPKC の活性化はこのシグナル経路を介した制御が存在することが示唆された。

## 【考察】

CoQ10 は上皮細胞の極性化を促進することが示唆された。その分子機構として、PI3K シグナルを介した aPKC の活性化により極性形成が促進されたものと考えられる。この PI3K シグナルの活性化には、カベオラ構造の形成が関わることを示唆された。なお、現在、細胞における CoQ10 の動態について検討中である。