

平成 2 4 年度科学研究費助成事業（科学研究費補助金）実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号

3	2	6	9	2
---	---	---	---	---

 2. 研究機関名 東京工科大学
3. 研究種目名 基盤研究(C) 4. 補助事業期間 平成 2 2 年度 ~ 平成 2 4 年度
5. 課題番号

2	2	5	0	0	6	8	1
---	---	---	---	---	---	---	---
6. 研究課題 遺伝子改変動物や培養細胞を用いたコエンザイム Q 1 0 結合蛋白質の生理的意義の解明

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
6 0 1 3 4 4 7 5	ヤマモト ヨリヒロ 山本 順寛	応用生物学部	教授

8. 研究分担者

研究者番号	研究分担者名	所属研究機関名・部局名	職名
8 0 3 3 8 1 8 6	カシバ ミサト 加柴 美里	医療保健学部	講師

9. 研究実績の概要

ATP産生に不可欠であり抗酸化物質としても重要であるが、加齢とともに細胞内濃度が減少するコエンザイムQ10 (CoQ10) が加齢・老化に伴う機能障害の鍵を握る物質の一つとして注目を集めている。脂溶性であるCoQ10の細胞内外への輸送にはその結合蛋白質が必須であり、代表者らは世界で初めてサポシンBがCoQ10結合蛋白質であることを明らかにした。遺伝子工学手法によりCoQ結合蛋白質サポシンBをノックダウンまたは高発現させたマウスや動物細胞を用いて、サポシンBの生理的意義や加齢・老化に対する影響を解明することが本研究の目的である。

1. プロサポシンノックアウトマウスを用いたCoQ10結合蛋白質の生理的意義の解明
前年度までの解析により、プロサポシンノックアウトマウスでは、CoQ投与食添加後の血漿中および臓器中の外因性CoQ量が有意に低下していることを認めた。本年度は、さらに肝臓の細胞小器官を分画し、各細胞小器官におけるCoQ量を解析した。結果、プロサポシンノックアウトマウスでは、外因性のCoQがミトコンドリアに到達していないことを見出した。

2. プロサポシン遺伝子改変培養細胞を用いたCoQ10結合蛋白質の生理機能の解明
前年度までの研究により、HepG2のプロサポシンの高発現株やノックダウン株が樹立されている。高発現株ではCoQ10量が増加し、ノックダウン株ではCoQ10量が減少していた。本年度は各細胞小器官のCoQ10量を解析した。細胞小器官に分画して解析したところ、高発現株ではミトコンドリアCoQ10量が上昇し、ノックダウン株では減少していた。CoQ10はミトコンドリア電子伝達系に必須の因子である。高発現株を解析したところミトコンドリア呼吸活性が上昇していた。また、ノックダウン株では外因性のCoQ10の取り込みが低下することも明らかとなった。

10. キーワード

(1) コエンザイムQ10

(2) プロサボシン

(3) サボシン

(4) 脂質

(5) 脂質結合たんぱく質

(6) ノックアウトマウス

(7)

(8)

11. 現在までの達成度

(区分)

(理由)

24年度が最終年度であるため、記入しない。

12. 今後の研究の推進方策

(今後の推進方策)

24年度が最終年度であるため、記入しない。

13.研究発表(平成24年度の研究成果)

〔雑誌論文〕計(5)件 うち査読付論文 計(5)件

著者名		論文標題【掲載確定】			
Wada H, Hagiwara S, Saitoh E, Ieki E, Yamamoto Y, Adcock IM, Goto H		Up-regulation of blood arachidonate (20:4) levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease.			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	
Biomarkers	有	17	2 0 1 2	520-523	
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)					
10.3109/1354750X.2012.692393					

著者名		論文標題【掲載確定】			
Toriumi K, Horikoshi Y, Henzan H, R. Osamura Y, Yamamoto Y, Nakamura N, Takekoshi S		Carbon tetrachloride-induced hepatic injury through formation of oxidized diacylglycerol and activation of the PKC/NF- B pathway			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	
Lab Invest	有	93	2 0 1 3	218-229	
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)					
10.1038/labinvest.2012.145					

著者名		論文標題【掲載確定】			
Nishi K, Takasu A, Shibata M, Uchino S, Yamamoto Y, Sakamoto T		Hypothermia reduces resuscitation fluid volumes required to maintain blood pressure in a rat hemorrhagic shock model			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	
J Trauma Acute Care Surg	有	72	2 0 1 2	130-135	
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)					
10.1097/TA.0b013e31821e61d8					

著者名	論文標題【掲載確定】			
Miyamae T, Seki M, Naga T, Uchino S, Asazuma H, Yoshida T, Iizuka Y, Kikuchi M, Imagawa T, Natsumeda Y, Yokota S, Yamamoto Y	Increased Oxidative Stress and Coenzyme Q10 Deficiency in Juvenile Fibromyalgia: Amelioration of Hypercholesterolemia and Fatigue by Ubiquinol-10 Supplementation			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Redox Report	有	18	2013	12-19
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)				
10.1179/1351000212Y.0000000036				

著者名	論文標題【掲載確定】			
Nishi K, Takasu A, Shinozaki H, Yamamoto Y, Sakamoto T	Hemodilution as a result of aggressive fluid resuscitation aggravates coagulopathy, but not survival, in a rat model of uncontrolled hemorrhagic shock			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
J Trauma Acute Care Surg	有	74	2013	808-12
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)				
10.1097/TA.0b013e31827e1899				

(学会発表) 計(7)件 うち招待講演 計(0)件

発表者名	発表標題【発表確定】	
野村剛, 田中秀幸, 加柴美里, 森内寛, 吉村眞一, 山本順寛, 藤沢章雄	ミクロ2次元電気泳動を用いたCoQ結合タンパク質サボシンBの定量法の開発	
学会等名	発表年月日	発表場所
第10回コエンザイムQ協会研究会	2013年02月01日	東京(東京工科大学)

発表者名	発表標題【発表確定】	
及川慎吾, 柿澤祐樹, 森内 寛, 吉村眞一, 山本順寛	エクソン8含有プロサボシンの脂質結合能	
学会等名	発表年月日	発表場所
第10回コエンザイムQ協会研究会	2013年02月01日	東京(東京工科大学)

発表者名	発表標題【発表確定】	
宮内優樹, 緋田哲也, 永瀬 翠, 森内 寛, 加柴美里, 吉村眞一, 山本順寛	コエンザイムQ10結合タンパク質プロサポシンの血漿レベルとリポたんぱく質との相互作用	
学会等名	発表年月日	発表場所
第10回コエンザイムQ協会研究会	2013年02月01日	東京(東京工科大学)

発表者名	発表標題【発表確定】	
宮内 優樹, 関 学, 宮前多佳子, 石田 史彦, 森内 寛, 加柴 美里, 横田 俊平, 山本 順寛	コエンザイムQ10 結合タンパク質プロサポシンの母乳中での役割	
学会等名	発表年月日	発表場所
日本酸化ストレス学会	2012年06月07日	徳島(徳島県郷土文化会館)

発表者名	発表標題【発表確定】	
森内 寛, 柿澤 祐樹, 山崎 好裕, 勇内山広樹, 長谷川 誠, 山本 順寛	コエンザイムQ10 結合タンパク質プロサポシンはビタミンE も結合する	
学会等名	発表年月日	発表場所
日本酸化ストレス学会	2012年06月07日	徳島(徳島県郷土文化会館)

発表者名	発表標題【発表確定】	
ジョン・チュンユン, 長嶋康平, 森内 寛, 加柴美里, 吉村眞一, 山本順寛	CoQ10結合蛋白質プロサポシン発現量改変株の細胞内CoQ10量と活性酸素量の変動	
学会等名	発表年月日	発表場所
第10回コエンザイムQ協会研究会	2013年02月01日	東京(東京工科大学)

発表者名	発表標題【発表確定】	
Yorihiko Yamamoto	Oxidative stress in juvenile fibromyalgia: the amelioration of fatigue by ubiquinol-10 supplementation	
学会等名	発表年月日	発表場所
7th Conference of the International Coenzyme Q10 Association	2012年11月11日	Seville, Spain

〔図書〕計(0)件

著者名	出版社		
書名	発行年	総ページ数	

14. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

〔出願〕計(0)件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別

〔取得〕計(0)件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別
				出願年月日	

15.備考

--