### 平成22年度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. 研究期間

平成22年度~平成24年度

5. 課 題 番 号

2 2 5 0 0 6 8 1

6. 研 究 課 題 名 遺伝子改変動物や培養細胞を用いたコエンザイム Q1 O 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	山本 順寛	応用生物学部	教授

8. 研究分担者(所属研究機関名については、研究代表者の所属研究機関と異なる場合のみ記入すること。)

	矽	F 3	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		<sup>ミサト</sup> 美里	医療保健学部	講師
	!		!		-	!					
			-	-	-						
		-		-	-						

# 9. 研究実績の概要

下欄には、当該年度に実施した研究の成果について、その具体的内容、意義、重要性等を、交付申請書に記載した「研究の目的」、「研究実施計画」に照らし、600字~800字で、できるだけ分かりやすく記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。

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(J. Clin. Biochem. Nutr. (2008) 42: 167-174). 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

CoQ10 結合蛋白質(サポシンB)の生理的意義を明らかにするために、サポシンBの前駆体であるプロサポシンのノックアウトマウスを解析した。そのヘテロ体の受精卵を入手し、繁殖させ、さらにヘテロ体を交配することによりホモ体が得られることを確認している。ワイルド体、ヘテロ体、ホモ体の各臓器中のCoQ等の濃度を測定し、比較した。さらにはCoQ添加食を投与し、ワイルド体、ヘテロ体、ホモ体の各臓器中のCoQ等の濃度を測定し、比較した。結果、ホモ体においては、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。

# 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

すでに樹立したヒト肝癌由来 HepG2 のプロサポシンの高発現株やノックダウン株を用いて、細胞内 CoQ10 量を解析した. 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.

# 10. キーワード

(1)	老化	(2) 脂質	(3)	抗酸化物質
(4)	蛋白質	(5)	(6)	
(7)		(8)		(裏面に続く)

# [雑誌論文] 計(0)件 うち査読付論文 計(0)件

著 者 名	論	文 標	題	
		·		
+1/- =1- 6-		N/A	TV /	日本) 日本 - 子
雑 誌 名	査読の有無	巻	発 行 年	最初と最後の頁
			1 1 1	

## [学会発表]計(3)件 うち招待講演 計(2)件

発 表 者 名		発	表	標 題			
Yorihiro Yamamoto, Misato Kashiba, and S	Saposin Bandits prec	cursor protein prosaț	osin play k	ey roles in al	bsorption and trans	fer of C	CoQ10
Shinichi Yoshimura							
学 会 等 名		発表名	手月 日		発 表	場	所
The 6 <sup>th</sup> Conference of the International Coenz	May 27-	30, 2010	]	Bedford Hotel, Br	ussels,	Belgium	

発 表 者 名	発 表 標	題
吉村眞一,長尾美好,浅利真司,川 ヒト・プロサポシ	ン過剰発現マウスにおけるCoQ	含量とサポシンB の組織内分
合巧真,関 学,内野晋也,加柴美 布		
里, 山本順寛, 大塚正人, 猪子英俊		
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
日本コエンザイムQ協会第8回研究会	2011 年1 月28 日 (金)	東京工科大学(東京都)

発 表 者 名		発	表	標 是	9	
山本順寛, 加柴美里, 吉村眞一	コエンザイムQ10 ;	結合タンパク質	プロサオ	ポシンフ	ァミリーの生理的意義	&に関す
	る考察					
学 会 等 名		発表 <sup>在</sup>	平月 日		発 表 場	所
日本コエンザイムQ協会第8回研究会		2011 年1 月28	日(金	()	東京工科大学(東京	(都)

### [図書]計(0)件

(H 6) FI (°/ II			
著 者 名	出版	Ė	
	書 名	発 行 年	総ページ数
		1 1 1	1,5

## 12. 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

	TT .				
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

## 13. 備考

※ 研究者又は所属研究機関が作成した研究内容又は研究成果に関する $web^{\sim}$ 一ジがある場合は、URLを記載すること。

<u> </u>		
l-		