

**利用者名：応用生物学部 教授 藤沢 章雄**

**Title:** Riboflavin compounds show NAD(P)H dependent quinone oxidoreductase-like quinone reducing activity.

(リボフラビン化合物は NAD(P)H 依存型キノリダクターゼ様のキノ還元活性を示す。)

**Authors:** Midori Nagase, Miku Sakamoto, Sakiko Amekura, Sayaka Akiba, Misato Kashiba, Kenji Yokoyama, Yorihiro Yamamoto, Akio Fujisawa

(永瀬翠 (東京工科大 応用生物学部 助教), 坂本未来 (東京工科大 応用生物学部), 雨倉咲希子 (東京工科大 応用生物学部), 秋庭さやか (東京工科大 応用生物学部), 加柴美里 (東京工科大 応用生物学部 教授), 横山憲二 (東京工科大 応用生物学部 教授), 山本順寛 (元東京工科大 応用生物学部 教授), 藤沢章雄 (東京工科大 応用生物学部 教授))

**Journal:** Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition 2023 Jul;73(1):52-60.

**掲載年月:** 2023 年 5 月

**研究概要:** 本論文では, ラット肝臓中の低分子可溶性画分に NADH 依存性のキノ還元活性があることを見出し, これをリボフラビン(RF)と同定した。そして, RF や, その関連化合物であるフラビンモノヌクレオチド(FMN)およびフラビンアデニンヌクレオチド(FAD)にも同様の NADH 依存性のキノ還元活性があることを見出し, コエンザイム Q (CoQ)やビタミン K(VK)などを還元することを明らかにした。そのメカニズムは, まず NADH によって RF 化合物が還元され, 次にその還元型 RF 化合物がキノ化合物を還元すると予想される。

**研究背景:** ラットの肝臓をホモジネートし, これをゲルろ過カラムクロマトグラフィーで分画して得られた画分中の NADH 依存性 CoQ 還元活性を調べたところ, 分子量数百以下の低分子画分に CoQ 還元活性があることを見出した。そこで, この還元活性の同定を試みた。

**研究成果:** ラット肝臓ホモジネート中の低分子画分に存在する NADH 依存性 CoQ 還元活性を示す化合物を回収し, 分離・精製後, 飛行時間型質量分析計で分析したところ, この化合物は RF であることが分かった。また RF 関連化合物である FMN や FAD にも, 同様の NADH 依存性 CoQ 還元活性があることが明らかになった。さらにこれらの化合物は VK も還元することが明らかになった。

**社会への影響:** キノ還元活性は, 抗ガンや酸化ストレスの軽減など, 生体内で重要な作用を示すことが分かっている。通常, キノ化合物は酵素的に還元されることが知られているが, 酵素以外の化学的な還元システムが生体内に存在する可能性が示唆された。

**専門用語:**

**コエンザイム Q (CoQ):** ミトコンドリアの電子伝達系における電子キャリアーとして作用し, ベンゾキノ骨格にイソプレノイド側鎖を持つ化学構造をしている。イソプレノイド側鎖のイソプレン単位数の違いによる複数の同族体が存在し, 生物によって異なる。ヒトはイソプレン単位数が 10 の CoQ10 を有する。また, ベンゾキノの酸化型とヒドロキノに還元された還元型があり, 還元型 CoQ は重要な脂溶性抗酸化物質としても作用する。

**酸化ストレス:** 生体内の参加反応と還元反応のバランスが崩れて前者側に傾き, 生体にとって好ましくない状態と定義されている。心筋梗塞や脳梗塞に代表される虚血・再灌流障害, ガン, アルツハイマー病や筋萎縮側索硬化症といった神経疾患など, 多様な疾病や老化に関与していると考えられている。