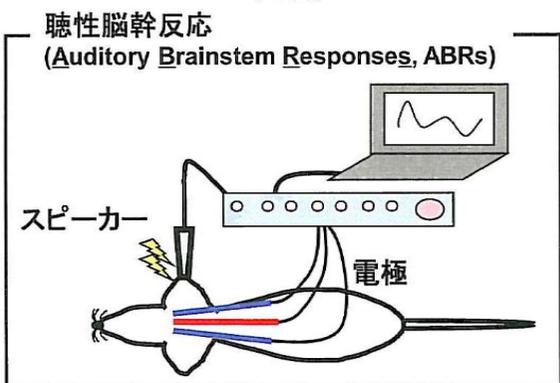
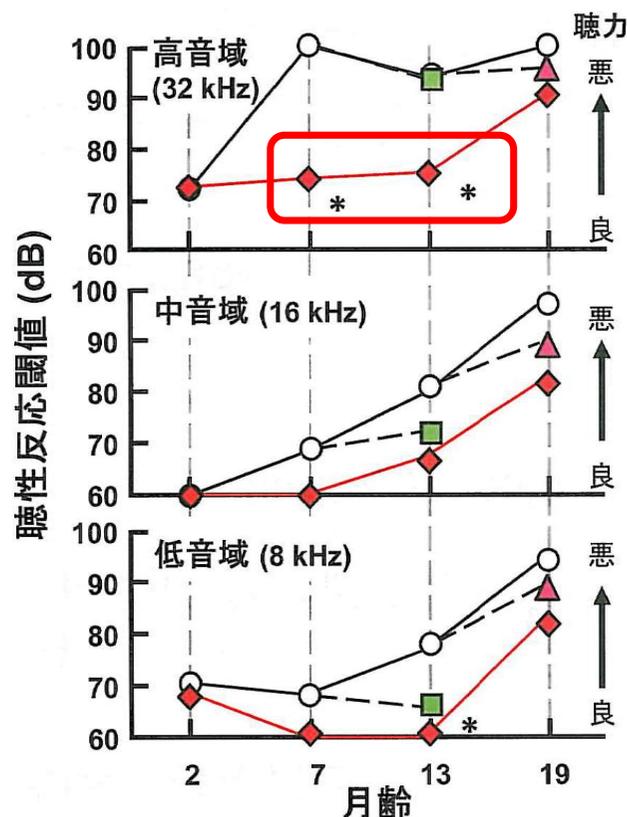
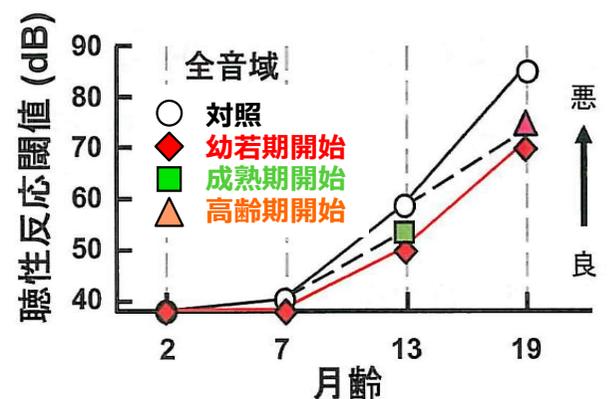


還元型CoQ10による 加齢性難聴の進行遅延とミトコンドリア賦活メカニズム [マウス]



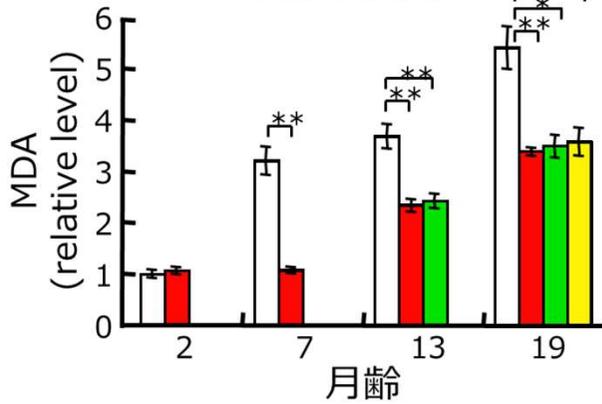
*, p < 0.05 vs 対照群

(1) 還元型CoQ10の摂取により、加齢性難聴の進行が遅延した。
※高音域での増悪遅延が顕著

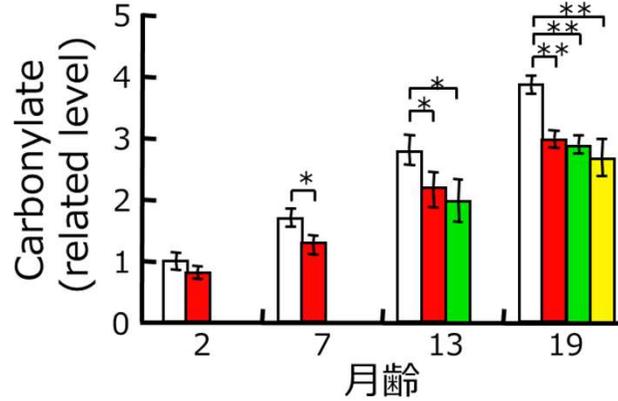
【方法】
 老化促進モデルマウス (SAM) P1系統 (メス) に、還元型CoQ10 (QH) 添加飼料 (0.3%) を継続給餌し、定期的に聴力を測定した (ABRs法)。
 ※給餌パターン
 対照：通常飼料 (QH無添加) を給餌
 幼若期開始：1か月齢で通常飼料からQH添加飼料に切替え
 成熟期開始：7か月齢で通常飼料からQH添加飼料に切替え
 高齢期開始：13か月齢で通常飼料からQH添加飼料に切替え

(Tian G et al, Antioxid Redox Signal. 2014;20(16):2606-20 より作成)

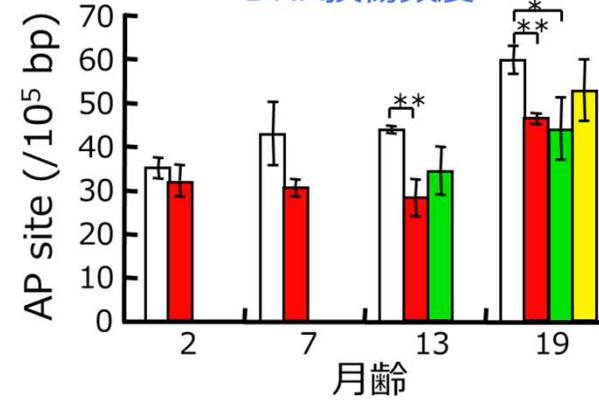
過酸化脂質



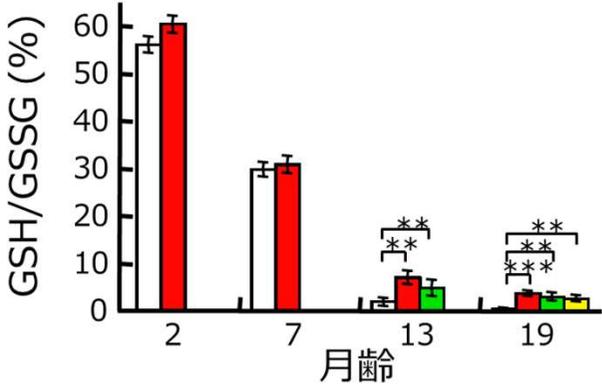
カルボニル化タンパク



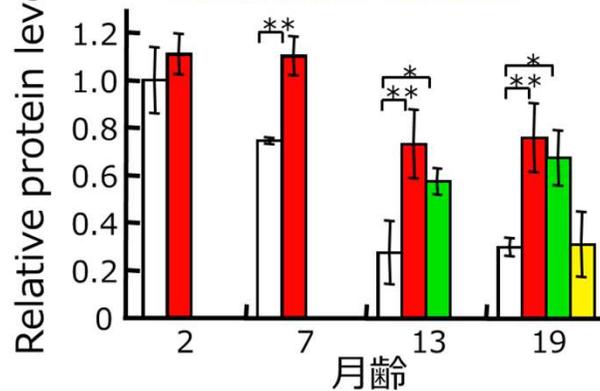
DNA損傷頻度



抗酸化力指標



抗酸化酵素 (SOD2)



(2) 還元型CoQ10の摂取により、加齢に伴う酸化ストレスマーカーの増加（上段）ならびに抗酸化マーカーの減少（下段）が遅延した。
 ※若齢期のみならず、成熟期や高齢期からの摂取開始でも効果を発揮した。

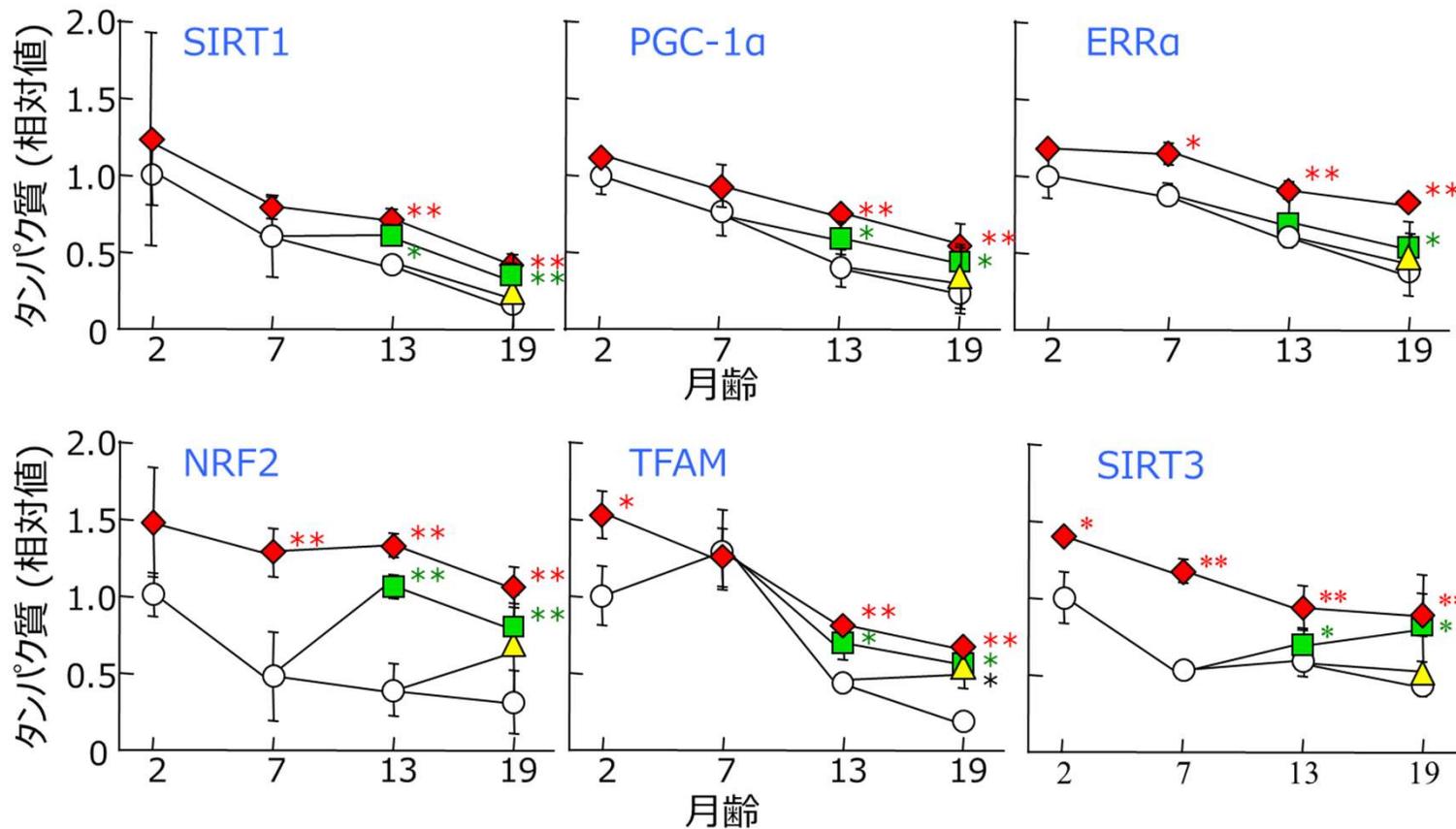
【方法】

老化促進モデルマウス (SAM) P1系統 (メス) に、還元型CoQ10 (QH) 添加飼料 (0.3%) を継続給餌し、定期的に肝臓における各マーカー量を測定した。
 ※QH摂取パターンは前ページ同様

- 対照
- 幼若期開始
- 成熟期開始
- 高齢期開始

グラフは平均値±標準偏差を表す。

*, p < 0.05; **, p < 0.01; ***, p < 0.001 vs 対照群



(3) 還元型CoQ10の摂取により、加齢に伴うミトコンドリアメンテナンス関連タンパクの減少を遅延した。*
※若齢期のみならず、成熟期や高齢期からの摂取開始でも効果を発揮した。

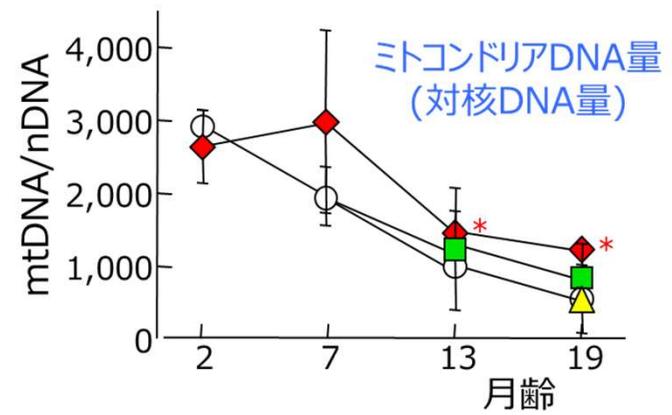
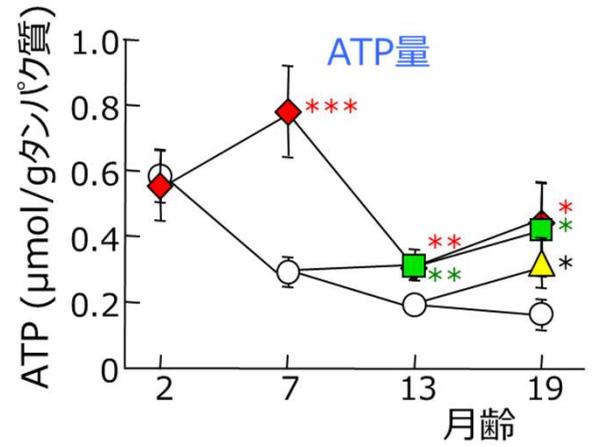
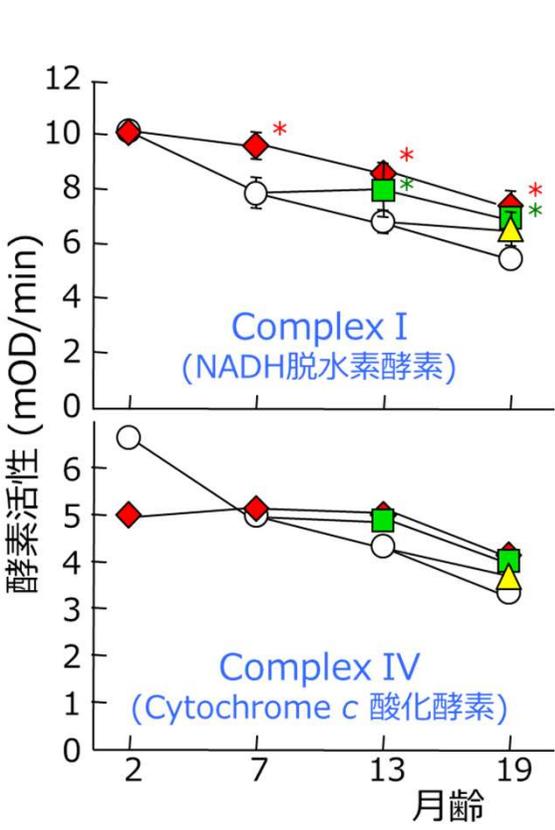
※各タンパクのmRNA発現量のデータは省略。
 ※SIRT1シグナル伝達の上流タンパク質の活性等のデータも省略。



グラフは平均値±標準偏差を表す。
 *, $p < 0.05$; **, $p < 0.01$ vs 対照群

【方法】

老化促進モデルマウス (SAM) P1系統 (メス) に、還元型CoQ10 (QH) 添加飼料 (0.3%) を継続給餌し、定期的に肝臓におけるタンパク量を定量した。

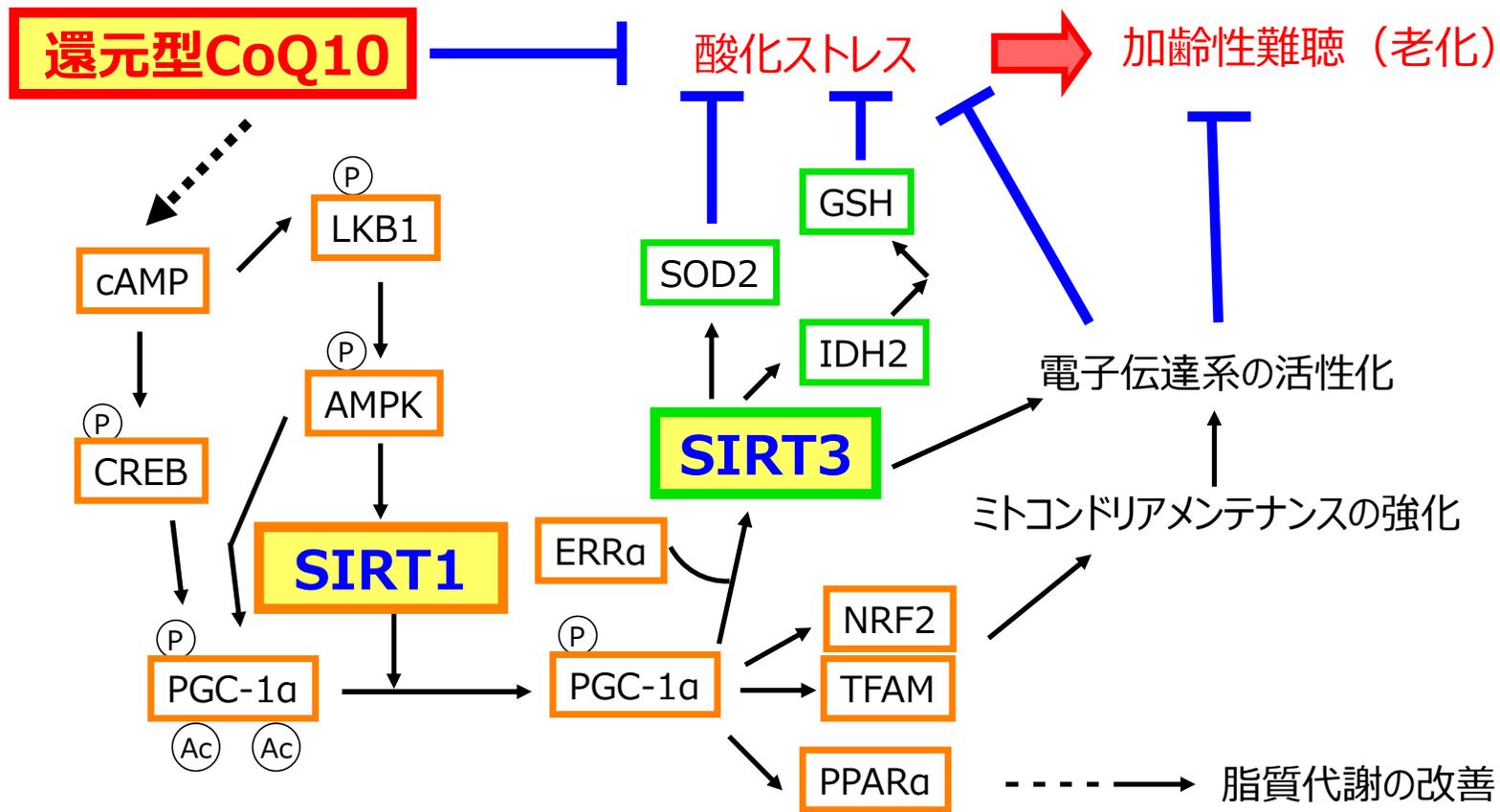


○ 対照
 ◆ 幼若期開始
 ■ 成熟期開始
 ▲ 高齢期開始

グラフは平均値±標準偏差を表す。
 *, p < 0.05; **, p < 0.01; ***, p < 0.001 vs 対照群

(4) 還元型CoQ10の摂取により、加齢に伴うミトコンドリア機能（電子伝達系の活性やATP産生量で評価）の低下を遅延し、ミトコンドリア数の減少も遅延した。
 ※若齢期のみならず、成熟期や高齢期からの摂取でもATP産生に寄与した。

【方法】
 老化促進モデルマウス (SAM) P1系統 (メス) に、還元型CoQ10 (QH) 添加飼料 (0.3%) を継続給餌し、定期的に肝臓ミトコンドリア機能とミトコンドリア量を測定した。



(5) 還元型CoQ10による加齢性難聴の進行遅延メカニズム (概略)

還元型CoQ10は、直接的な抗酸化作用に加え、長寿遺伝子SIRT1の活性化を介したミトコンドリアの賦活により、老化の進行を遅延する作用メカニズムが考えられる。

(6) 還元型CoQ10による生体分子の発現量変化とミトコンドリア機能ならびに抗酸化効果 (まとめ)

ミトコンドリア機能関連分子 (肝臓)	遺伝子発現頻度	タンパク発現
Sirt1 (NAD依存性脱アセチル化酵素: 長寿遺伝子) (主に細胞質に存在)	○	○
Sirt3 (NAD依存性脱アセチル化酵素: 長寿遺伝子) (主にミトコンドリアに存在)	○	○
PGC-1α (ペルオキシソーム増殖剤応答性受容体核内受容体活性化補助因子: 脂肪酸酸化促進、SOD2活性化)	○	○
PPARα (ペルオキシソーム増殖剤活性化受容体: 抗炎症、脂肪のβ酸化促進)	○	○
ERRα (エストロゲン関連核内受容体: エネルギー代謝、ミトコンドリア応答関連因子)	○	○
HSF1 (熱ショック転写因子: 熱ショック等, 様々なストレス応答)	○	未検査
SOD2 (抗酸化酵素の1つ) (主にミトコンドリアに存在)	未検査	○

ミトコンドリア機能	効果
Complex I活性	○ (加齢に伴う低下を遅延)
熱産生	○ (絶食後の体温低下を軽減)
ミトコンドリアの数量	○ (加齢に伴う減少を遅延)

酸化ストレス指標 (肝臓)	軽減効果
カルボニル化タンパク量	○
マロンジアルデヒド量	○
DNA酸化損傷頻度	○
GSH/GSSG比率	○

○ : 作用・効果あり