

1. 株式会社カネカ

タイトル:還元型コエンザイム Q10に関する最近の話題

発表日時:2015 年 月 30 日、15:00-15:30 第 15 回日本抗加齢医学会総会 Mini Lecture

発表場所:福岡国際会議場 2F多目的ホール

座長名:斎藤 一郎(鶴見大学歯学部病理学講座)

発表者:細江 和典(株式会社カネカ QOL 事業部)

還元型コエンザイム Q10に関する最近の話題

コエンザイム Q10(CoQ10)は 1957 年に Wisconsin 大学の Dr. Crane によって初めて牛の心筋細胞のミトコンドリアから単離された、脂溶性のビタミン様の生体内物質である。CoQ10 は欧米では 1980 年代から既に栄養補助食品として広く使用されているが、わが国では 1974 年に CoQ10 が心筋代謝改善薬として製造承認が下り、さらに、2001 年の規制緩和により医薬品的効能効果は標榜できないが、機能性食品としての流通が可能になっている。これまでに国内外で CoQ10 に関する多くの基礎及び臨床研究が実施されている。

CoQ10 はミトコンドリアの呼吸鎖で電子伝達体として ATP 産生に不可欠な役割を果たすとともに、体内で生合成される唯一の脂溶性抗酸化物質として細胞内成分や血中 LDL コレステロールなどの酸化防止に作用することが良く知られている。CoQ10 には酸化型と還元型が存在するが、重要な機能である抗酸化活性は還元型のみが示す。また、ヒトでの観察研究により、CoQ10 の欠乏状態(組織中の欠乏状態や正常以下の血中レベル)が加齢の過程¹⁾、レビー小体病²⁾、パーキンソン病³⁾、線維筋痛症⁴⁾、慢性疲労症候群⁴⁾、心筋症⁵⁾等の疾患、CoQ10 合成酵素の遺伝子変異⁶⁾、脂質異常症治療薬である HMG-CoA 還元酵素阻害剤(スタチン)の服用⁷⁾等、多くの要因によって誘発されることが報告されている。上述のごとく CoQ10 は生命活動にとって重要な生理作用を有することから、CoQ10 を含有する健康食品を摂取することによってこのような欠乏状態を改善することは加齢過程において健康を維持するうえで重要な対策に成り得ると考えられる⁸⁾。

最近の基礎研究では CoQ10 の新しい作用メカニズムとして、サーチュイン遺伝子や PGC-1 \cdot (ミトコンドリアの量や機能に重要な役割を果たす蛋白質)を介してミトコンドリアの量を増やすことやミトコンドリアの内因性抗酸化物質の量を増やすことによりミトコンドリア能力を高めること⁹⁾、さらには、血管内皮細胞のゴルジ体膜における一酸化窒素合成酵素(eNOS)による一酸化窒素(NO)産生において必須の役割を果たすこと¹⁰⁾が明らかになった。これらの知見は抗加齢分野を含め、様々な疾患や体調に対して CoQ10 の効果が示唆されていることに合理的な根拠を追加するであろう。

最近の CoQ10 関連臨床研究のトピックスとして次のようなことが挙げられる。日本や欧州のコホート研究では CoQ10 の欠乏状態が認知症¹¹⁾や心不全¹²⁾の発症リスクを高める可能性について報告されている。還元型 CoQ10 を用いた介入研究ではアスリートのトレーニング効果の向上¹³⁾、慢性疲労症候群患者の症状改善¹⁴⁾、レボドパ(パーキンソン病治療薬)との併用によるパーキンソン病患者の症状改善¹⁵⁾などが報告されている。

体内の CoQ10 は体内で生合成されたものと食事から摂取したものの両方に由来する。種々の病態や健康状態における CoQ10 欠乏状態が報告されているが、その原因には一次性と二次性がある。前者は CoQ10 生合成酵素の遺伝子変異によるものであり、後者は一次性欠乏症以外のすべての欠乏症を指し、その原因としては CoQ10 の生合成に必須であるビタミン B1 の欠乏、スタチンによる生合成の抑制、食事からの摂取量の低下、体内での需要の増加などがある¹⁶⁾。CoQ10 が広く体内組織に存在し、加えて、生命活動の根源に関わるエネルギー産生や抗酸化系に不可欠な役割を有することから、上述の欠乏状態を外来性 CoQ10 により補充することが健康維持・改善にとって重要と考えられるが、我が国の医療現場では必ずしも広く行われていない。その理由として、CoQ10 の生理作用やその欠乏症が疾病や健康に及ぼす影響について社会の理解が必ずしも十分でないこと、我が国では医薬品として処方できるのは酸化型 CoQ10 30mg/日に限定されており、それよりも高用量については機能性食品を利用する以外にないこと等が考えられる。上述のごとく最近の研究により CoQ10 の長寿遺伝子や PGC1- α を介したミトコンドリアに対する作用や、血管内皮細胞での NO 産生における役割が明らかになり、CoQ10 の加齢や疾患における役割が一層明確になってきた。今後の基礎及び臨床研究の進展によって CoQ10 欠乏症状態の実態及び CoQ10 の補充の重要性について臨床現場の理解が深まり、還元型 CoQ10 が病態の改善や健康寿命の延長に役立つ『栄養素』又は『メディカルニュートリション』として豊かな超高齢社会の実現に貢献することを期待したい。

文献

- 1) Kalen A et al, LIPIDS 24:579-84, 1989
- 2) Molina JA et al, J Neural Transm 109:1195-01, 2002
- 3) Shults CW et al, Ann Neurol 42: 261-64, 1997
- 4) Castro-Marrero J et al, Antioxid Redox Signal19:1855-60, 2013
- 5) Folkers et al, Proc Natl Acad Sci 82:901-04, 1985
- 6) Desbats MA et al, J Inherit Metab Dis 38:145-56, 2015
- 7) Marcoff L et al, J Am Coll Cardiol 49: 2231, 2007
- 8) Lopez-Lluch G et al, Mech Ageing Dev 131:225-35, 2010
- 9) Tian G et al, Antioxid Redox Signal 20:2606-20, 2014
- 10) Mugoni V et al, Cell 152:504-18, 2013
- 11) Yamagishi K et al, Atherosclerosis 237:400-03, 2014
- 12) Onur S et al, Biofactors, 2015 in press
- 13) 福田ら、第9回日本疲労学会、2013.6.7
- 14) Alf D et al, J Int Soc Sports Nutr 10: 24, 20138 (<http://www.jissn.com/content/10/1/24>)
- 15) Yoritaka, et al, Parkinsonism Relat Disord 2015, in press
- 16) Garrido-Maraver J et al, Mol Syndromol 5:187-97, 2014

以上