

CoQ10 のマウス脳血管内皮細胞の増殖，アポトーシスへの影響

Effect of CoQ10 on apoptosis and proliferation of cultured vascular endothelial cell

森 昌夫¹⁾，王 中¹⁾，金 恵銘²⁾

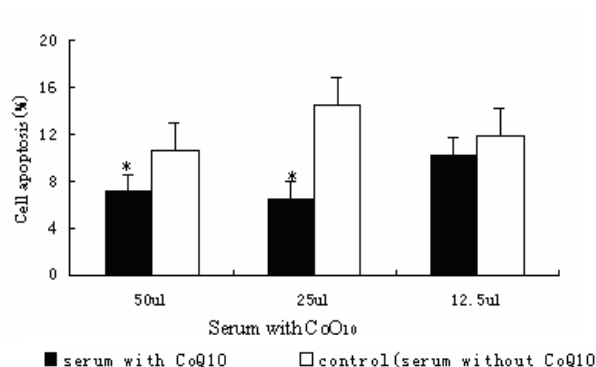
1) 株式会社 和漢生薬研究所，2) 復旦大学上海医学院

[Abstract] Objective To study the inhibitory effect of CoQ10 on the apoptosis of vascular endothelial cell and it's probable mechanism. **Methods** Using serum pharmacology method and cytoflowmetry the effect of CoQ10 with different concentrations on the changes of apoptosis and proliferation in cultured mice vascular endothelial cells (bEnd.3) was investigated. The expression of Fas protein and Bcl-2 protein were observed with immunocytochemical method. **Results** The cell apoptosis was inhibited significantly in CoQ10 groups in cultured bEnd.3 cells. The results of immunocytochemical stains showed that in CoQ10 group with above concentrations the expressions of Fas protein was inhibited and Bcl-2 protein was stimulated significantly. But there was no significant change in cell proliferation. **Conclusions** CoQ10 may inhibit apoptosis of vascular endothelial cells (bEnd.3) Via up-regulation of Bcl-2 and down-regulation of Fas. Authors suggest that this is one of the protection mechanisms of CoQ10 from dysfunction of vascular endothelial cells.

[目的] CoQ10 の血管内皮細胞のアポトーシス，増殖への影響の可能性及びメカニズムを検討するものである。血清薬理学及びフローサイトメーター測定法で，CoQ10 の異なる濃度にてマウス脳血管内皮細胞 (bEnd.3) の増殖とアポトーシスへの影響を観察する。さらに免疫組織化学 ABC 法で Fas 蛋白及び Bcl-2 蛋白の expression の変化を測定する。

[方法] 和漢生薬研究所より提供，ロット番号：CML0102，50 mg/カプセル。100 mgの CoQ10 をソフトカプセルから取り出し，4ml の落花生油で希釈，ラットに 25 mg/日，2 回/日で経口投与し，4 回目投与 3 時間後に，ラットの血液を取り出し，CoQ10 血清を作成する。マウスの脳血管内皮細胞 (bEnd.3)，中国復旦大学遺伝研究所より提供。フローサイトメーターで細胞のアポトーシスと細胞周期を測定。各期の細胞をパーセンテージで表示する。PI 染色でアポトーシス細胞を測定する。実験結果を細胞周期曲線でアポトーシスピークと細胞周期各期ピークの形に表わし，アポトーシス細胞と細胞周期中の G0-G1, S, G2-M 期の細胞パーセンテージを計算する。アポトーシス促進遺伝子 Fas と抑制遺伝子 Bcl-2 の expression を免疫組織化学法で測定する。

[結果] 対照組と比べ，細胞培地に 50 μ l, 25 μ l, 12.5 μ l の CoQ10 を含ませて血清で培養した bEnd.3 細胞はアポトーシスの抑制が見られた (P<0.05)。免疫組織化学検査結果も Fas 蛋白の expression は弱くなって，Bcl-2 蛋白の expression が活発になった (P<0.05)。当実験は一定濃度の CoQ10 は Bcl-2 蛋白の expression を高め，Fas 蛋白の expression を弱めることによって，血管内皮細胞を保護することを証明した。



P<0.05 vs control group

組分け	実験組		対照組	
	Fas	Bcl-2	Fas	Bcl-2
50 μ 組	29.16 \pm 3.76*	43.17 \pm 3.73*	42.25 \pm 3.61	32.54 \pm 3.74
25 μ 組	33.00 \pm 5.42*	39.42 \pm 1.02*	45.92 \pm 2.01	35.50 \pm 1.50