

4 コエンザイム Q による 硫黄代謝経路の制御

○古田奈々¹, 志岐拓也¹, 林 和弘¹, 戒能智宏¹, 中川 強², 川向 誠¹
¹島根大・生物資源・生命工, ²島根大・総科技センター

コエンザイム Q を合成できない分裂酵母は、野生株と比較して 15 倍以上の硫化水素を発生させることを我々は見いだしている。最近、ほ乳類において、硫化水素が NO のように血管拡張作用のあるシグナル分子として働くことが注目されていることから、CoQ と硫化水素生成の関係を調べることは重要である。特に、高濃度の硫化水素はシトクローム c オキシダーゼを阻害することから、その発生量は適性に制御される必要がある。硫化水素は Sulfide(S^{2-}) の一種であるが、 S^{2-} は Sulfide : quinone oxidoreductase(Hmt2) により酸化され、この反応に CoQ が必要となる。我々は CoQ による硫化水素量の制御が細胞に重要であることを提唱する。

分裂酵母においては、 S^{2-} はホモシステイン (Hcy) 合成酵素 (Met17) とシステイン (Cys) 合成酵素 (Cys1a) による Hcy と Cys の合成に必要であることから、 S^{2-} 量は硫黄代謝経路の鍵となる分子であると考えられる。CoQ 非生産株の硫化水素発生機構の詳細を知るために、CoQ 非生産株の硫黄代謝遺伝子発現と含硫アミノ酸の定量を行った。

まず、定量的 RT-PCR によって、CoQ 非生産株の硫黄代謝遺伝子の発現量を解析した。その結果、CoQ 非生産株において、*cys1a* の発現量に大きな変化はみられなかったが、*met17* の発現量が顕著に上昇し、それは Cys 添加により抑制された。このことから、CoQ 非生産株において *met17* の発現は Cys によって制御されることが示唆された。

次に、CoQ 非生産株では Cys 添加により、最少培地での生育の回復が見られることから、Cys を含む細胞内のアミノ酸量を測定した。その結果、CoQ 非生産株では、細胞内の Cys 量が減少し、グルタミン酸を反応基質とするアミノ酸類の減少も見られた。さらに、プラスミド上で *cys1a* を発現させると、硫化水素発生量が減少し、細胞内の Cys 量の回復も見られた。また、Cys 合成の基質である O-acetylserine の添加によっても、硫化水素発生の抑制、最少培地での生育の回復、Cys 量の回復が見られた。

CoQ 非生産株では S^{2-} を酸化できず高濃度の S^{2-} を蓄積させるが、その結果、細胞は *met17* の発現を上昇させることによりバランスを取ろうとする。一方、Cys を添加すると、 S^{2-} 合成のフィードバックがかかると考えられる。

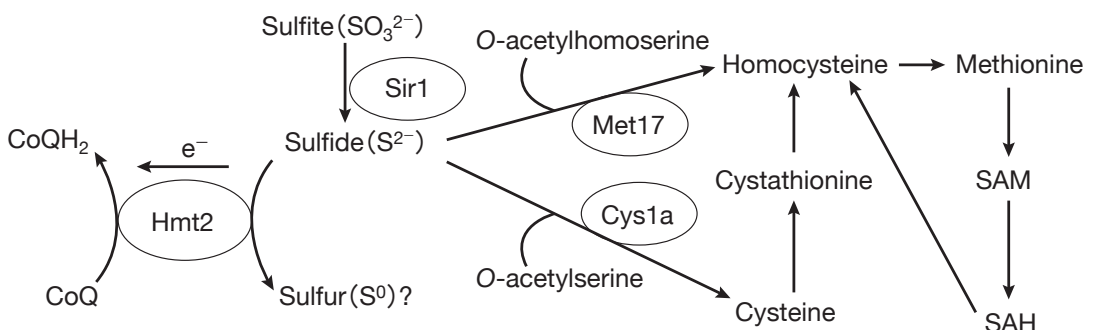


図 1 CoQ と硫黄代謝経路の関係