

ヒト由来 CoQ10 合成遺伝子の分裂酵母での互換性

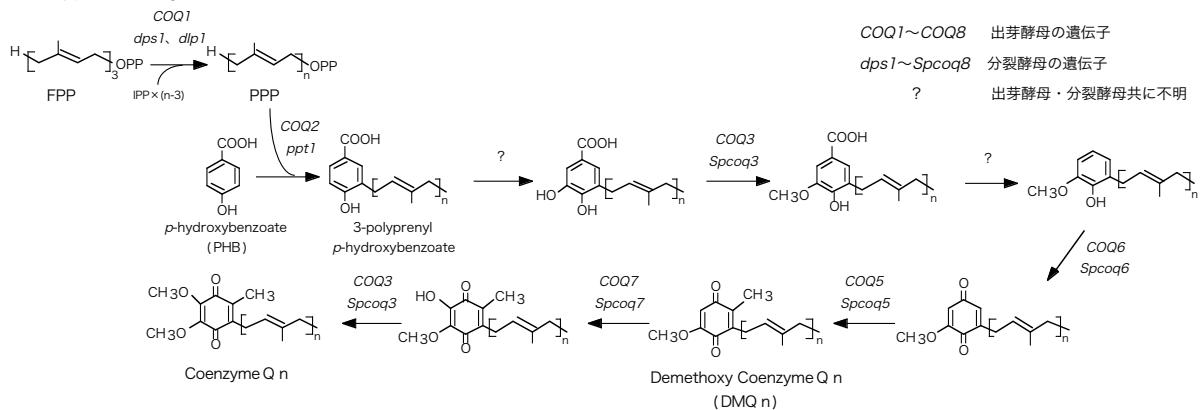
○藤井誠、川向誠 島根大学生物資源科学部

コエンザイム Q は呼吸鎖における必須因子であるだけでなく、生体内で合成される唯一の脂溶性抗酸化物質としても働くなど、様々な機能を果たしている。そのようなコエンザイム Q の機能的側面の研究が盛んに行われている一方、生合成に関してはまだ明らかになっていない部分が多く存在する。

コエンザイム Q の生合成に関する研究は、モデル原核生物である大腸菌とモデル真核生物である出芽酵母を中心に行われてきた。大腸菌と出芽酵母ではコエンザイム Q の合成経路が一部異なっており、原核生物は大腸菌と、真核生物は出芽酵母と同様の合成経路であると考えられている。また、コエンザイム Q 合成に関してこれら2つの生物の間で大きく異なる点がある。大腸菌ではコエンザイム Q 合成に関わる遺伝子を破壊すると、その遺伝子がコードする酵素が触媒する反応の前駆体が蓄積されるのに対し、出芽酵母では前駆体ではなく全て同じ中間体である 3-ヘキサプレニル PHB が蓄積される(図)。

我々の研究室では、もう一つのモデル真核生物である分裂酵母を用いてコエンザイム Q 生合成の研究を行っている。これまでに分裂酵母のコエンザイム Q 合成経路を出芽酵母の合成経路から推定し、10 の遺伝子破壊株を作製した。これらの破壊株は、コエンザイム Q 合成不能に加え、酸化ストレス感受性、最少培地上での生育遅延、硫化水素の発生といった特徴的な表現型を示した。また、コエンザイム Q の側鎖を合成するポリプレニル2リン酸合成酵素は、出芽酵母ではホモ型であるが分裂酵母はヘテロテトラマーを形成することが分かっており、マウスやヒトもまた同様に側鎖合成酵素がヘテロテトラマーを形成することが分かっている*。さらに、出芽酵母の COQ7破壊株では中間体である 3-ヘキサプレニル PHB が蓄積するが、COQ7ホモログを破壊した分裂酵母では前駆体の DMQ が蓄積した。このように、出芽酵母と分裂酵母においてもコエンザイム Q 生合成に関していくつか異なる点があり、分裂酵母がより高等生物型であると考えられる。

一方、ヒトのコエンザイム Q 生合成についてはほとんど解明されていない。そこで、我々はヒトのコエンザイム Q 合成遺伝子の cDNA を取得後、分裂酵母発現ベクターにクローニングし、分裂酵母のコエンザイム Q 合成遺伝子破壊株を用いて相補試験を行った。その結果、いくつかの遺伝子については導入することで破壊株の表現型が回復したことから、分裂酵母においてヒトの遺伝子が機能していることが分かった。



* Saiki et al. *FBES J* **272**, 5606–22 (2005)