

4 高等生物由来 CoQ 生合成遺伝子の同定 及び CoQ と硫黄代謝の関連性

○林 和弘, 藤井 誠, 脇谷修宗, 川向 誠
島根大学生物資源科学部

大腸菌, 出芽酵母, 分裂酵母においてコエンザイムQ (CoQ)の生合成経路の研究は進行中であるが, 高等生物の CoQ 生合成経路に関しては明らかにされていない部分が多い. 当研究室のこれまでの研究により, 分裂酵母の CoQ 生合成に関わる遺伝子のうち 10 種の遺伝子とその遺伝子破壊株を取得している. これらの破壊株は, CoQ 生合成の不能に加え, 最少培地での生育遅延, 硫化水素の発生, 酸化ストレス感受性といった表現型を示す. それらの表現型を利用して, ヒト及びシロイヌナズナ由来の CoQ 生合成遺伝子を分裂酵母の CoQ 生合成遺伝子破壊株で発現させた時, 表現型が野生型へと回復すれば, その部分に関しては同様の反応が行われていることの証明になる. そこで我々は既知の CoQ 生合成遺伝子配列をもとにして相同性の高いヒト及びシロイヌナズナ由来の cDNA を取得し, 分裂酵母用発現ベクターを用いて分裂酵母の CoQ 生合成遺伝子破壊株で発現させたところ, ヒト由来の CoQ 生合成遺伝子は少なくとも 8 種, シロイヌナズナ由来の CoQ 生合成遺伝子は少なくとも 6 種が相補性を示した.

CoQ は呼吸鎖における電子伝達系の必須成分で, 生体内でつくられる唯一の脂溶性抗酸化物質であることが知られているが, 硫黄代謝との関連性についてはあまり知られていない. 今回, 分裂酵母の CoQ 生合成遺伝子破壊株の表現型の一つである硫化水素の発生機構に着目した. 硫化水素は蓄積した Sulfide (S^{2-})をもとに発生すると考えられる. 通常 Sulfide は分裂酵母ではシステインやホモシステイン生合成に用いられており, CoQ はこれらの生合成で利用されなかった Sulfide を sulfide quinone oxidoreductase である Hmt2 を介して Sulfide を酸化することで, 細胞内への蓄積を防いでいるとされているが, CoQ 生合成遺伝子破壊株は細胞内に Sulfide が過剰に蓄積する. そこで, CoQ 生合成遺伝子破壊株で *hmt2*, システインシンターゼ遺伝子(*cys 1a*), ホモシステインシンターゼ遺伝子(*met 17*)を発現させたところ, *hmt2*を発現させた株では硫化水素発生量の減少がみられなかったが, *cys 1a*の発現では硫化水素発生量の減少がみられた. これらのことから, CoQ は Hmt2 を介して Sulfide を酸化する機能を有することが示唆された.

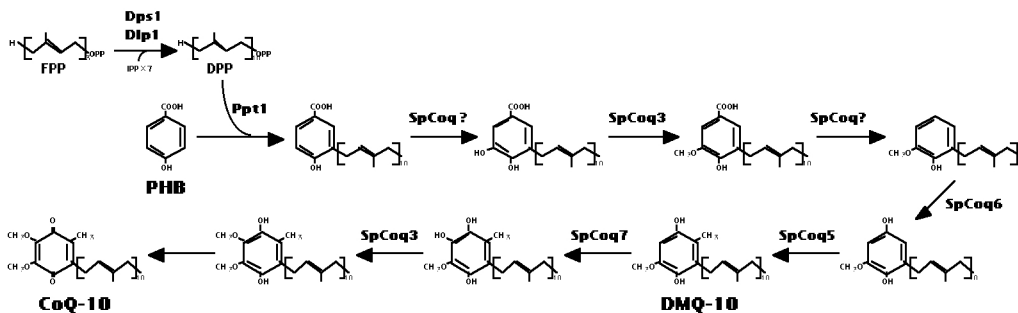


図1 分裂酵母のCoQ10生合成経路