

# 3 分裂酵母の *coq* 遺伝子破壊株が蓄積する中間体と CoQ 合成を回復させるキノン骨格類縁体の解析

○上西 倫大朗<sup>1</sup>, 堀 知葉<sup>1</sup>, 松本 早代<sup>1</sup>, 戒能 智宏<sup>1,2</sup>, 川向 誠<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>島根大院・自然科学, <sup>2</sup>島根大・農生命系

## 【目的】

コエンザイム Q (CoQ) の側鎖長は生物種ごとに異なるが、分裂酵母 *S.pombe* はヒトと同じ CoQ<sub>10</sub> を合成していることに特徴がある。CoQ 生合成は PHB (*p*-hydroxybenzoic acid) にイソプレノイド側鎖が転位された後、キノン骨格が修飾されるが、原核生物の大腸菌では触媒反応と酵素との対応付けが行われている一方、真核生物においては、反応経路の酵素は完全には解明されていない。また、出芽酵母 *S. cerevisiae* では CoQ 合成酵素は複合体を形成しており、一つの遺伝子を破壊すると、他のタンパク質量も低下することから初発物質が蓄積する<sup>(1)</sup>。一方、*S. pombe* は、6 位の水酸化酵素をコードする *coq7* の破壊株で DMQ<sub>10</sub> が蓄積し<sup>(2)</sup>、5 位の水酸化酵素をコードする *coq6* の破壊株では PHB の添加により中間体様物質が確認できること<sup>(3)</sup>、*coq4* 破壊株では PHB と pABA (*p*-aminobenzoic acid) を添加した時に異なる中間体が検出されたことから<sup>(4)</sup>、*S. cerevisiae* とは異なりそれぞれの遺伝子破壊株で蓄積される中間体様物質を検出する事が可能である。本研究では、*coq6* 破壊株と *coq7* 破壊株を用いて、特定の修飾構造を持つ PHB 誘導体を添加することで、生育回復や CoQ 生合成の回復を調べた。

(1) He.C.H. *et al.*, *Biochim. Biophys. acta*, **1841**, 630 (2016)

(2) Miki R. *et al.*, *FEBS J.*, **275**, 5309 (2008)

(3) 柳井良太 他, 第 13 回日本コエンザイム Q 協会研究会要旨集 (2016)

(4) 松本早代 他, 第 14 回日本コエンザイム Q 協会研究会要旨集 (2017)

## 【結果・考察】

*S. pombe* の *coq6* 破壊株では、Vanillic acid を添加することで最少培地での生育や CoQ 生合成の回復が見られたが、3,4-diHB (3,4-Dihydroxybenzoic acid) を加えた時も最少培地での生育が回復し CoQ<sub>10</sub> が検出された。2,4-diHB (2,4-Dihydroxybenzoic acid) も部分的な生育回復効果が見られた。YES 培地に PHB を添加した *coq6* 破壊株は *m/z* 807 [M+NH<sub>4</sub>]<sup>+</sup> と 809 [M+NH<sub>4</sub>]<sup>+</sup> の物質が蓄積することを LC-MS で検出し、生合成反応が部分的に進行していると推測した。*coq7* 破壊株では DMQ<sub>10</sub> が蓄積するのに対して、2,4-diHB を添加することによって、最少培地での生育が部分的に回復すると同時に CoQ<sub>10</sub> 合成が回復していた。*S. cerevisiae* で CoQ 生合成複合体形成を安定化するとされる COQ8 の高発現は、*S. pombe* ではその発現を必要としなかった。3,4-diHB と

2,4-diHB はそれぞれ *Coq6* と *Coq7* により付加される水酸基が既に導入された化合物であることから、*S. pombe* の *coq6* 破壊株と *coq7* 破壊株では、*S. cerevisiae* とは異なり、破壊された遺伝子以外の CoQ 合成酵素が機能していることが示唆された。