

分裂酵母の CoQ₁₀ 生合成に関わる新規遺伝子の解析

○西田 郁久、大森 夕貴、柳井 良太、松尾 安浩、戒能 智宏、川向 誠
島根大・生物資源・生命科学

【背景・目的】

分裂酵母 *Schizosaccharomyces pombe* は、コエンザイム Q₁₀ (CoQ₁₀) を生合成することから、ヒトの CoQ₁₀ 生合成を理解する上で重要である。これまでに *S. pombe* では *dps1* と *dlp1* が CoQ₁₀ の側鎖合成酵素を、*ppt1* が *p*-ヒドロキシ安息香酸 (PHB) : デカプレニル基転移酵素をそれぞれコードすることや、*coq3*~*coq9* がデカプレニル化された芳香環部分の修飾 (水酸化反応、メチル化、脱炭酸反応、脱アミノ化反応など) に関与する遺伝子であることを報告している¹⁾。しかしながら、真核生物において、CoQ₁₀ のキノン骨格部分に由来する芳香族化合物の生合成経路に関する知見は極めて少ないことから、CoQ₁₀ 生合成に関わる新規遺伝子の単離を試みた。

【結果・考察】

まず *S. pombe* のミトコンドリアに局在するタンパク質をコードする遺伝子 (400 個) の破壊株における CoQ₁₀ 含量を網羅的に定量した。その結果、CoQ₁₀ 含量が明確に低下する菌株が得られ、CoQ 生合成に関与する新しい遺伝子を複数見出した。その中で CoQ 生合成に関与する機能未知な新しい遺伝子を *coq12* と命名した。*coq12* の破壊株を、PHB や *p*-ヒドロキシベンズアルデヒド (PHBALD) などの化合物を単独で添加した培地において生育させたところ、CoQ₁₀ の生産性が野生株の半分程度に回復した。また、GFP を C 末端に融合した *Coq12* を発現させたところ、ミトコンドリアへの局在が観察された。これらのことから、*Coq12* がミトコンドリアにおいてキノン骨格部分の生合成経路に関与する酵素であると考えている (図)。精製した *Coq12* を用い、*S. pombe* の抽出液を基質とした際に NAD⁺還元活性が検出されており、基質の同定を進めている。

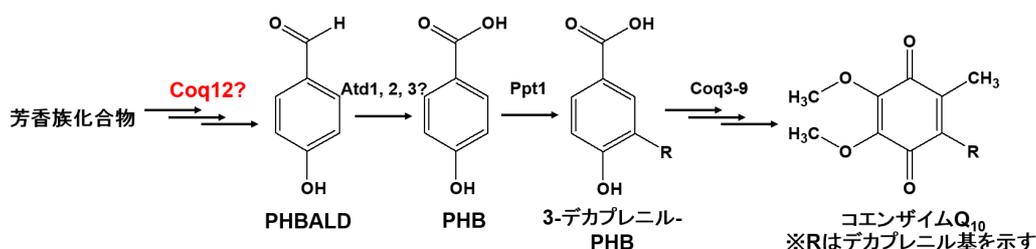


図. PHB の代謝に関わる *Coq12*

1) Kawamukai Biosci. Biotechnol. Biochem. 82:963-977 (2018)