

講演番号：3A07a08

講演日時：3月17日 10:27～ 共通講義棟北 A07 会場

コエンザイム Q₁₀ の生合成に関わる新しい遺伝子の発見と機能解析

Identification and the functional analysis of novel coenzyme Q₁₀ biosynthetic gene

○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）

○Ikuhisa NISHIDA, Yuki OMORI, Ryota YANAI, Yasuhiro MATSUO, Tomohiro KAINO, Makoto KAWAMUKAI (Fac. of Life and Environ. Sci. Shimane Univ.)

コエンザイム Q (CoQ) は、真核生物のミトコンドリアにおける呼吸鎖電子伝達系の必須成分としてエネルギー産生に関与する。CoQ は、キノン骨格とイソプレノイド側鎖から構成され、ヒトや分裂酵母 *Schizosaccharomyces pombe* ではその側鎖長が 10 である CoQ₁₀ を生合成する。*S. pombe* では *dps1*, *dlp1*, *ppt1*, *coq3*~*coq9* の少なくとも 10 種の遺伝子が CoQ₁₀ の生合成に関与する。それらの遺伝子破壊株は CoQ₁₀ の生合成が欠損あるいは著しく低下しており、呼吸欠損、酸化ストレス感受性、最少培地上での生育遅延などの表現型を示すことが知られている¹⁾²⁾。一方、真核生物における CoQ のキノン骨格前駆体の生合成経路に関してはほとんど未解明であり、本研究ではその同定を試みた。

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、明確に CoQ₁₀ 含量が低下する遺伝子破壊株が得られ、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。次に、CoQ のキノン骨格部分の形成に関わる *p*-hydroxybenzoate やその推定前駆体の添加時における影響を評価した。*coq12* 破壊株を *p*-hydroxybenzyl alcohol、*p*-hydroxybenzaldehyde、*p*-hydroxybenzoate 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、*p*-hydroxybenzaldehyde や *p*-hydroxybenzoate の添加時に CoQ₁₀ の生産性や最少培地での生育遅延が回復した。一方、*p*-hydroxybenzyl alcohol の添加では *coq12* 破壊株の表現型は変化しなかった。さらに、細胞内の局在解析を行うために Coq12 の C 末端に GFP を付加したタンパク質を *S. pombe* で発現させたところ、ミトコンドリアにおける蛍光が観察された。これらのことから、Coq12 がミトコンドリアにおいて *p*-hydroxybenzyl alcohol などのキノン骨格前駆体の代謝経路に関与する新規因子であると考えている。

また、C 末端に His タグを付加した Coq12 を *S. pombe* から精製し、NAD⁺ を補酵素として野生株や *coq12* 破壊株由来のエタノール抽出物と反応させたところ、*coq12* 破壊株由来の抽出物との反応時に顕著な NADH の生成がみられた。このことから、*coq12* 破壊株には Coq12 の基質となる化合物が蓄積していると考えられた。現在、Coq12 の基質の特定を試みている。

本研究は、農林水産業・食品産業科学技術研究推進事業を活用して行った。

1) Kawamukai M. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **80**: 23-33 (2016)

2) Hayashi K. *et al. PLOS ONE* **9**(6): e99038 (2014)

Coenzyme Q₁₀, Fission yeast, Mitochondria

発表責任者：西田郁久 (i-nishida@life.shimane-u.ac.jp)