

口腔レンサ球菌由来 β C-S リアーゼ反応中間体の結晶構造解析

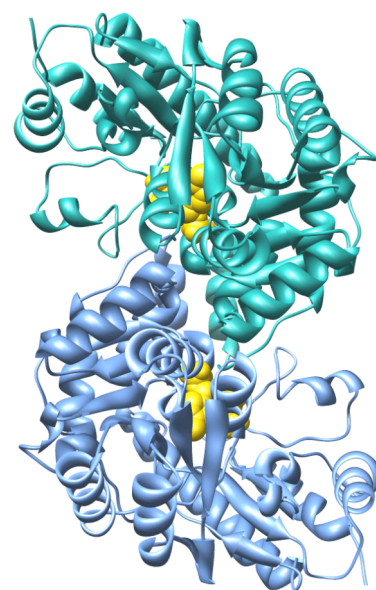
○毛塚雄一郎¹⁾、吉田康夫²⁾、野中孝昌¹⁾

¹⁾岩手医大・薬、²⁾岩手医大・歯

硫化水素は腐敗卵様臭を持つ気体であり、口臭の主要な原因物質の一つである。この気体は通常、口腔細菌の持つ β C-S リアーゼの触媒作用により、L-システインからピルビン酸、アンモニアと共に反応生成物の一つとして産生される。いくつかの硫化水素高産生口腔細菌は歯周病への関与が指摘されており、口臭と歯周病の間には密接な関連があることが示唆されている。したがって、口腔細菌による硫化水素産生機構の解明は、口腔管理の観点から極めて重要な意味を持つ。

β C-S リアーゼはピリドキサル-5'-リン酸 (PLP) 依存性酵素であり、含硫アミノ酸の α,β 脱離反応を触媒する。口腔レンサ球菌に由来する β C-S リアーゼ群のアミノ酸配列は互いに約 70%以上の高い相同性を示す。しかしながら、*anginosus* グループに属する口腔レンサ球菌である *Streptococcus anginosus* の β C-S リアーゼは、他の酵素に比べ、L-システインに対して顕著に高い分解活性を有している。*S. anginosus* の高い硫化水素産生能は、 β C-S リアーゼのこの酵素学的性質に起因するものと考えられる。我々は、口腔レンサ球菌における硫化水素産生機構解明の第一歩として、*S. anginosus* β C-S リアーゼ単独および基質 (基質アナログ) との複合体のX線結晶構造解析を行った。

結晶化はハンギングドロップ蒸気拡散平衡法により 20°Cで行った。L-システインとの複合体結晶は共結晶化、L-セリンとの複合体結晶はソーキングにより作製した。高エネルギー加速器研究機構のビームライン BL5A と NW12A において、複合体結晶からX線回折強度データを収集した。構造解析の結果、*S. anginosus* β C-S リアーゼは二量体を形成しており (右図)、それぞれのサブユニットで基質 (基質アナログ) と PLP が共有結合した反応中間体の電子密度を得ることができた。さらに、L-システインと L-セリンは、反応の異なる段階の中間体を形成していた。これらの結晶構造より、*S. anginosus* β C-S リアーゼの反応機構について考察する。



S. anginosus β C-S リアーゼの結晶構造